

Synthesen in der Azepin- und Pyrrolreihe

Erich Laschtuvka



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555227_0056

Synthesen in der Azepin- und Pyrrolreihe

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Erich Laschtuvka

aus

Neudek/ČSR

April 1958



Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 21. MAI 1958

Meiner lieben Frau

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. R. Huisgen

im Institut für organische Chemie der Universität München in der Zeit von Mai 1955 bis Dezember 1957 durchgeführt. Für die Gewährung ausgezeichnete Arbeitsbedingungen und die mir erwiesene Förderung danke ich meinem sehr verehrten Lehrer recht herzlich.

Herrn Dr. H. Walz, Frau W. Jira, Fr. J. Ziegler und Fr. E. Anneser danke ich für die Aufnahme der IR- und UV-Spektren, Herrn H. Geyer, Fr. D. Graf und Fr. S. Hohenleitner für zahlreiche Mikroanalysen.

Inhaltsverzeichnis

Seite

Einführung	1
----------------------	---

Theoretischer Teil

Synthesen in der Azepinreihe	3
1. Versuch zur Synthese des unsubstituierten bzw. N-substituierter Azepine	3
2. Darstellung und Reaktionen des 4,5-Benzo-oxepin-2,7-dicarbon-säure-dimethylesters und 1-Phenyl-4,5-benzo-azepin-2,7-di-carbonsäure-dimethylesters	5
3. Über die Herstellung des 2:3,6:7-Dibenzo-azepins	10
4. Versuch einer Azepinsynthese über 1,4-Dicyan-but-2-en-1,4-dioxalsäure-diäthylester	12
5. Über eine mit 1,4-Dicyan-but-2-en-1,4-dioxalsäure-diäthylester isomere, rote Verbindung	20
6. Weitere Versuche zu Synthesen in der Azepinreihe	23
Synthesen in der Pyrrolreihe	24
7. Eine neue Pyrrolsynthese	24
8. Fluorazon und einige Umwandlungsprodukte	33

Experimenteller Teil

1) d,1-trans-Cyclohexen-diol-4,5	39
2) 1,2-Dibrom-cyclohexan-diol-4,5	39
3) Racemische β , β' -Dibrom-adipinsäure	39
4) trans,trans-Muconsäure	40
5) cis-Dihydro-mucondialdehyd	40
6) 1-Phenyl-4,5-benzo-azepin-2,7-dicarbon-säure-dimethylester (XVII), Dicarbon-säure, Säure-anhydrid	41
7) 4,5-Benzo-oxepin-2,7-dicarbon-säure-dimethylester (XVI), Decarboxylierung, Bromierung und Umsetzungsversuche	43
8) Iminodibenzyl (XXIa), N-Methyl-iminodibenzyl (XXIb)	47
9) 1-Methyl-2:3,6:7-Dibenzo-azepin (XVIIIb)	49
10) 2:3,6:7-Dibenzo-azepin (XVIIIa)	51
11) γ -Chlor-allylcyanid-oxalsäure-äthylester	52
12) cis-1,4-Dichlor-but-2-en	53
13) trans- u. cis(?) -1,4-Dicyan-but-2-en	54

14) trans-1,4-Dicyan-but-2-en-1,4-dioxalsäure-diäthylester (XXII) Dimethyläther, Diacetat (XXIII), Monoacetat (XXIV)	55
15) Dehydrierung von XXII zu 1,4-Dicyan-butadien-1,4-dioxal- säure-diäthylester (XXV)	59
16) Verseifung des Diacetats XXIII	59
17) Isolierung und Umsetzungen einer roten, mit XXII isomeren Verbindung (XXVI), Anhydroverbindung (XXVII)	60
18) 1,4-Dicyan-but-2-in	62
19) 1-Phenyl-2-carbäthoxy-3-cyan-pyrrol	62
20) Pyrrolsynthese mit: p-Phenetidin, o-Anisidin, Anthranilsäure- äthylester, p-Chloranilin, o-Bromanilin, m-Bromanilin, m-Nitranilin, p-Aminophenol, 1- u. 2-Naphthylamin	63
21) 1-Benzyl-2-carbäthoxy-3-cyan-pyrrol, Carbonsäure	66
22) Pyrrolsynthese mit Glycinester	66
23) 1-(β -Phenyl-äthyl)-2-carbäthoxy-3-cyan-pyrrol	67
24) Pyrrolsynthese mit Ammoniak	67
25) Pyrrolsynthese mit: Cyclohexylamin, d,l- α -Phenyl-äthylamin, n-Propylamin, Isoamylamin	68
26) Pyrrolsynthese mit: Pentadecylamin, Äthanolamin, Methylamin	69
27) Pyrrolsynthese mit: Diäthylamino-äthylamin, Allylamin	70
28) 1-Phenyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-2 (XXXII), Säurechlorid	71
29) 1-Phenyl-pyrrol-2,3-dicarbonsäure (XXXIII), Säureanhydrid (XXXIV), 1-Phenyl-pyrrol-carbonsäure-3, N-Phenyl-pyrrol, 1-Phenyl-pyrrol-2,3-dicarbonsäure-monoamid	72
30) Hofmann'scher Abbau der 1-Phenyl-3-cyan-pyrrol-carbon- säure-2	74
31) Fluorazon-carbonsäure-1, Fluorazon (XXXV), Ester, Hydrazid	75
32) 1-Cyano-fluorazon (XXXVI), Verseifung zur 1-(o-Carboxy- phenyl)-pyrrol-carbonsäure-3 (XXXVII)	77
33) 1-Cyan-6,7-benz-pyrrocolon-8	78
34) Cyclisierung der N-(β -Phenyl-äthyl)-3-cyan-pyrrol-carbon- säure-2	78
35) Fluorazen (XXXIX)	79
36) 1,2-Trimethylen-indolin (XL), 1,2-Trimethylen-indol (XLI)	80
37) Katalytische Hydrierung des Fluorazons (XXXV) zu 1,2-Tri- methylen-indol (XLI) und 1,2-Trimethylen-3-hydroxy- indolin (XLII)	81

38) 1-Phenyl-2-carbäthoxy-3-methylamino-pyrrol	82
39) Alkylierung von Fluorazon mit 1-Chlor-2-diäthylamino-äthan	83
40) Fluorazol (XXXVIII)	84
41) Fluorazon-azin	85
42) Bestimmung der Äquival.-Gewichte und pK-Werte	85
Literaturverzeichnis	86

Einführung

Die chemische Grundlagenforschung erfuhr in neuerer Zeit lebhafte Impulse seitens der Quantenmechanik. Hierher gehört das vom Standpunkt des Chemikers aus nur unbefriedigend zu behandelnde Problem der aromatischen Resonanz.

In der isocyclischen Reihe haben das Cyclopentadienyl-Anion und das Tropylium-Ion die Hückel-Regel, die für optimalen aromatischen Charakter $(4n+2)\pi$ -Elektronen verlangt, bestätigt; in der heterocyclischen Reihe waren es das Pyrrol-Anion und die Pyryliumsalze. Cyclobutadien, das auf Grund quantenmechanischer Postulate ein Diradikal sein soll, konnte bisher nicht synthetisiert werden. Cyclooctatetraen ist nicht eben und schon deswegen nicht aromatisch. Hier erfordert die Aufweitung der Valenzwinkel von 120° auf 135° mehr Energie, als die Resonanz einbringen würde.

Dreifach ungesättigte heterocyclische 7-Ringe bieten aus verschiedenen Gründen ein gesteigertes Interesse. Für 8 π -Elektronen-Systeme errechnet die einfache „molecular-orbital“-Näherung nur $\frac{2}{3}$ der Resonanzenergie des 6 π -Elektronen-Systems bei cyclischer Konjugation (Lit. 1). Zu Systemen dieser Art gehören die Vinyloges des Pyrrols, Furans und Thiophens:



Azepin



Oxepin



Thiepin

Über diese Verbindungsklasse lagen bis vor kurzem so gut wie keine Untersuchungen vor. Der Stein kam ins Rollen, als R. HUISGEN, D. VOSSIUS u. M. APPL (Lit. 2) das von L. WOLFF (Lit. 3) 1912 durch Thermolyse von Phenylazid in Anilin erhaltene „Dibenzamil“ als ein 7-Ring-System (I) erkannten und eingehend studierten. Der Mechanismus der Bildung und Probleme der Valenztautomerie standen hier im Vordergrund.

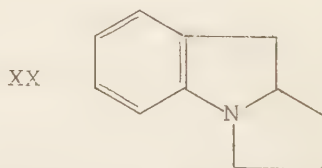
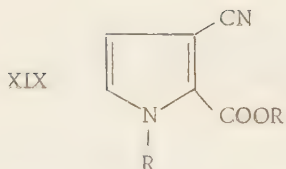
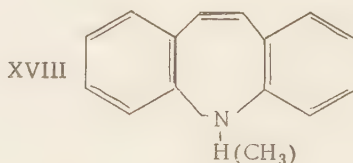
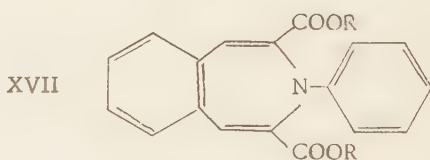
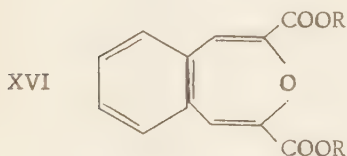
Den 7-Ringen bietet sich durch den Übergang zum benzoiden System eine Stabilisierungsmöglichkeit. So hat L. WOLFF schon aus Dibenzamil mittels Acetanhydrid o-Acetamino-diphenylamin erhalten. Die 4,5-Benzo-thiepin-2,7-dicarbonsäure (II) (Lit. 4) und 2,5-Diphenyl-1,4-dithiadien (Lit. 5) eliminieren Schwefel unter Bildung von Naphthalin-2,3-dicarbonsäure bzw. 2,4-Diphenyl-thiophen. Bei den Carbocyclen sind Ringkontraktionen in der Tropolon-Reihe (Lit. 6) ebenso wie in der des Cycloheptatriens bekannt.

Es ist unklar, ob die Prozesse mechanistisch analog sind. Bedeutsam in diesem Zusammenhang ist das erst in neuerer Zeit geklärte Isomerieverhältnis von Norcaradien zu Cycloheptatrien. Das Studium heterocyclischer 7-Ringe sollte auch hier zur Klärung beitragen.

Die beiliegende Übersicht enthält die bisher bekannten, mehrfach ungesättigten 7-Ring-Heterocyklen.

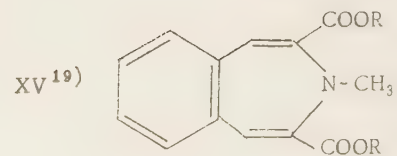
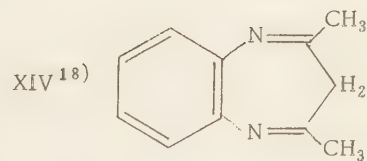
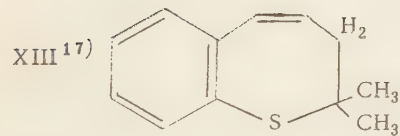
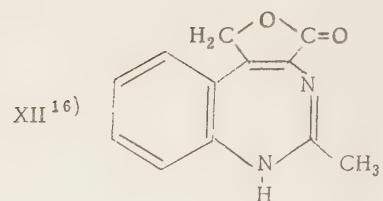
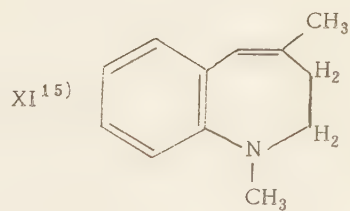
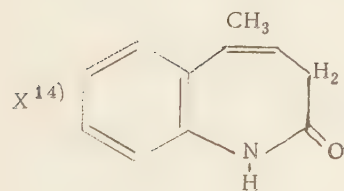
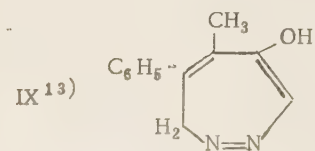
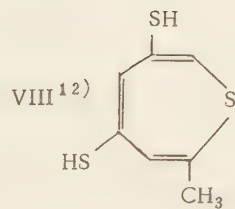
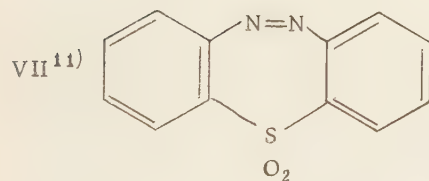
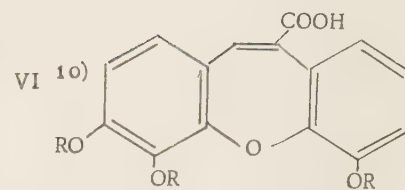
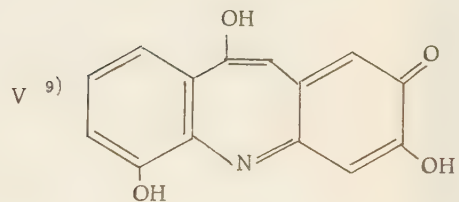
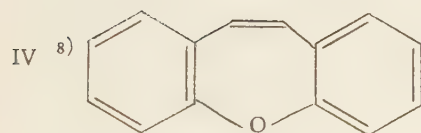
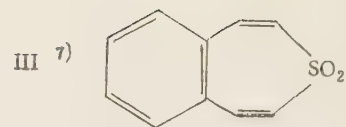
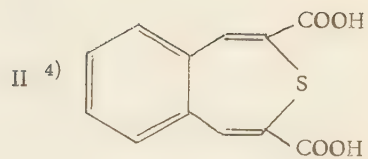
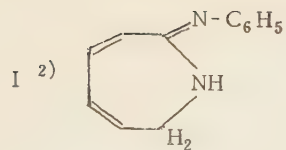
L. UGI u. A. KAMMERMEYER (Lit. 20) haben 1955 Syntheseveruche in der Azepinreihe durchgeführt. Sie vermochten jedoch nicht den nach der Scott'schen Methode aus Phthal dialdehyd und N-Methyl-imino-diessigester hergestellten Azepinabkömmling XV zu isolieren, da der erhaltene Diäthylester flüssig war. K. DIMROTH u. H. FREYSCHLAG (Lit. 19) gelang es später, die Substanz als kristallisierten Dimethylester zu isolieren.

Die vorliegende Arbeit umfasst Versuche zur Herstellung des Azepins bzw. seiner Abkömmlinge. Hierbei wurden die Verbindungen XVI, XVII u. XVIII synthetisiert und in beschränktem Umfang untersucht ¹⁾. Als Ausweichreaktion wurde eine neue Pyrrolsynthese von allgemeiner Gültigkeit für Abkömmlinge der Formel XIX aufgefunden; sie wurde ausgebaut und zur Synthese tricyclischer Verbindungen XX erweitert.



Die Gliederung der folgenden Niederschrift entspricht nicht der zeitlichen Folge der Arbeit.

¹⁾ XVI u. XVII wurden im Oktober 1956 hergestellt; eine Mitteilung von K. DIMROTH u. H. FREYSCHLAG erschien im Februar 1957: Angew. Chem. 69, 95 (1957).

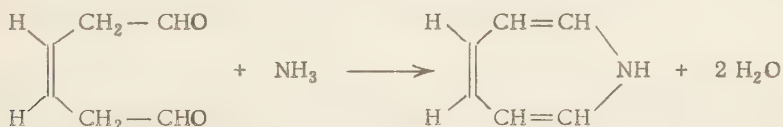


Theoretischer Teil

Synthesen in der Azepinreihe

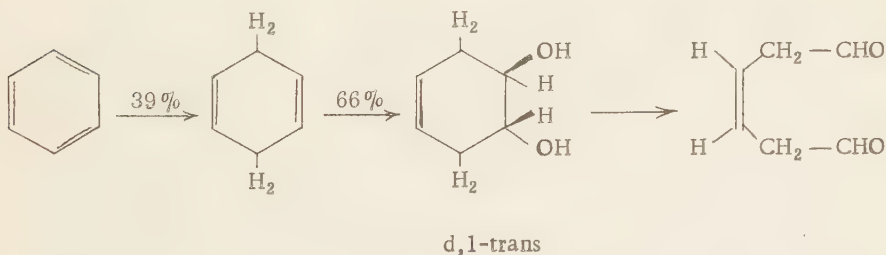
1. Versuch zur Synthese des unsubstituierten bzw. N-substituierter Azepine.

Die Pyrrolsynthese aus Succindialdehyd und Ammoniak sollte sich auf das Vinylloge, den Dihydro-mucondialdehyd übertragen lassen. Der bereits von GRUNDMANN (Lit. 21) beschriebene Dialdehyd schien wenig geeignet zu sein, da es sich wahrscheinlich um die *trans*-konfigurierte Verbindung handelt. Wenn überhaupt, so kam nur dem *cis*-Isomeren die Chance zu, mit Ammoniak Azepin zu bilden:

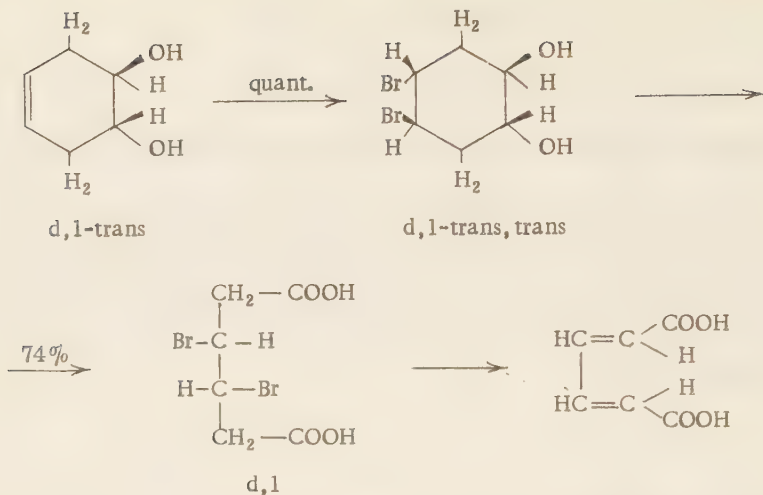


Die von diesen Gesichtspunkten aus gewählte Synthese umfasste folgende Schritte:

Reduktion von Benzol mit Natrium in flüssigem Ammoniak zu Cyclohexadien-(1,4) nach BIRCH (Lit. 22), Hydroxylierung mit Perameisensäure zu d,1-trans-Cyclohexendiol-(4,5) (Lit. 23), Glykolspaltung mit Bleitetraacetat.



a) Das bereits von G. E. McCASLAND (Lit. 24) dargestellte d,1-trans-Cyclohexendiol-(4,5) wurde in guter Ausbeute erhalten. Dessen Konstitution wurde durch Bromierung zu 1,2-Dibrom-cyclohexandiol-(4,5), Oxydation mit Salpetersäure zur racemischen β, β' -Dibrom-adipinsäure und Überführung in die *trans,trans*-Muconsäure durch Abspaltung von Bromwasserstoff bewiesen.



b) Die Bemühungen, nach der Glykolspaltung den ungesättigten Dialdehyd aus der benzolischen Lösung zu isolieren, blieben ohne Erfolg. Schon nach wenigen Stunden und noch rascher beim Einengen der Lösung unter vermindertem Druck, schieden sich dunkle Polymerisate ab. Bei einem Destillationsversuch im HV ging eine geringe Menge einer rasch verharzenden Substanz über. Ähnliche Erfahrungen machte GRUNDMANN bei seinen Isolierungsversuchen. Einige Anzeichen sprechen für eine zunächst recht glatte Glykolspaltung.

Wurde die stöchiometrische Menge an Bleitetraacetat verwendet, so enthielt die Reaktionslösung schon nach eineinhalb Stunden kein Oxydationsmittel mehr. Dagegen war bei Anwendung eines geringen Überschusses an Bleitetraacetat die KJ-Stärke-Reaktion noch nach mehreren Stunden positiv. Nach Ausschütteln der benzolischen Lösung des Dialdehyds mit Bisulfitlösung hinterblieb nach Abdestillieren des Benzols fast kein Rückstand. Die Bisulfitlösung war noch nach mehreren Wochen farblos. Bei einem analogen Versuch mit reinem Wasser trat bald Bräunung der wässrigen Phase und Abscheidung von polymerem Material ein. Versuche mit Pufferlösungen zeigten eine zunehmende Verharzungstendenz mit steigendem pH an, wobei die Anwesenheit von Ammonsalzen die Geschwindigkeit der Kondensationsreaktion noch erhöhte.

Bei der Einwirkung von primärem Amin, wässrigem und flüssigem Ammoniak sowie Ammonsalzen auf die benzolische Dialdehydlösung wurden ausnahmslos feste, teils heller, teils dunkler gefärbte Kondensationsprodukte erhalten. Konzentrierte Säuren gaben sofort braune Harze. Die Reaktionen zur Charakterisierung des Dialdehyds mit Semicarbazid, Hydroxylamin und 2,4-Dinitro-

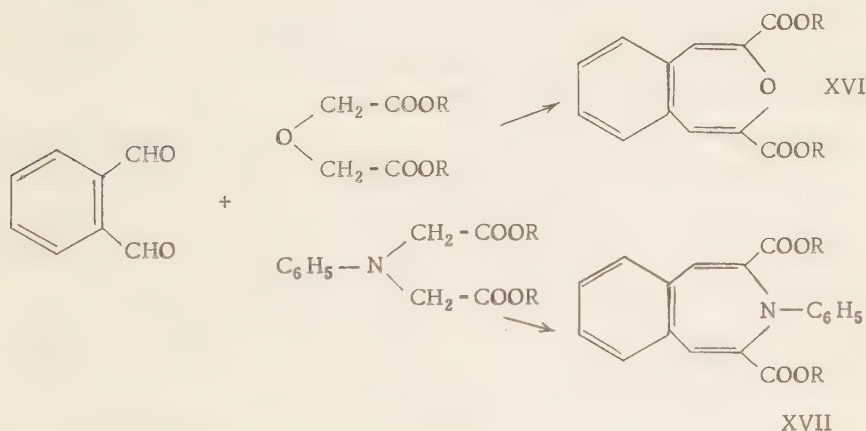
phenylhydrazin führten im Falle des Hydroxylamins zu einem farblosen, flüssigen, in den beiden anderen Fällen zu festen Produkten. Wenn auch die Reindarstellung dieser Substanzen bisher nicht gelang, so darf man in diesen doch die entsprechenden Derivate des Dialdehyds vermuten. Mit 1proz. methanolischer Salzsäure wurde eine farblose Flüssigkeit erhalten, welche dem CH-Wert zufolge das HCl-Addukt des Tetramethylacetals sein könnte.

Die durch Glykolspaltung des 1,2-Dibrom-cyclohexandiols-(4,5) erhaltene, benzolische Lösung des β, β' -Dibrom-adipindialdehyds zeigte ein analoges, unerfreuliches Verhalten beim Isolierungsversuch und bei der Umsetzung mit Amin wie der Dihydro-mucondialdehyd.

I. UGI u. A. KAMMERMEYER (Lit. 20) haben durch Glykolspaltung von Tetralin-2,3-diol den o-Phenylen-diacetaldehyd hergestellt. Die Versuche zum Azepin-Ringschluss führten hier zum Inden-1-aldehyd.

2. Darstellung und Reaktionen des 4,5-Benzo-oxepin-2,7-dicarbonsäuredimethylesters und 1-Phenyl-4,5-benzo-azepin-2,7-dicarbonsäuredimethylester.

Beide Verbindungen wurden durch Kondensation von o-Phthal-dialdehyd mit Diglykolsäure-diäthylester bzw. Anilino-diessigsäure-diäthylester in Methanol erhalten:



Aus dem Dimethylester XVI und überschüssigem Brom erhält man nur ein farbloses Dibromid, dessen UV-Spektrum keine auffallende Ähnlichkeit mit den Spektren von XVI bzw. Zimtsäure-methylester besitzt.

Da im wässrigen Medium keine Brom-Ionen nachzuweisen sind, muss man eine Addition des Broms an eine der beiden olefinischen Doppelbindungen annehmen. Nach J. THIELE u. E. WEITZ (Lit. 25) gibt 4,5-Benz-tropon ebenfalls nur ein Dibromid. Da hier der 2,7-Dicarbonester ebenfalls bekannt ist, sollte man dessen Bromierungsgeschwindigkeit mit der des 4,5-Benzo-oxepin-2,7-dicarbon-esters vergleichen. Mit Zink in Alkohol lässt sich aus dem Oxepinabkömmling das Brom unter Rückbildung von XVI wieder abspalten. Siedendes Pyridin verändert das Dibromid nicht. Diese Resistenz gegen eine HBr-Abspaltung hat einen sterischen Grund. Bei der Brom-Addition darf man ein trans-Bromid erwarten; H und Br können nicht in diaxialer Konformation auftreten, über die erfahrungsgemäss unter den angewandten Bedingungen allein das Olefin gebildet werden kann.

Cycloheptatrien ist zur Diensynthese befähigt; die Addukte leiten sich vom Norcaradiengerüst ab. Zur Prüfung der evtl. philodienen Aktivität wurde der Dimethylester XVI mit Maleinsäure-anhydrid, Azodicarbonester oder Tetra-cyanäthylen erhitzt; das Ausgangsmaterial wurde zurückerhalten. Desgl. wurde der Dimethylester XVI bei 20stündigem Erhitzen mit Benzoylchlorid in Pyridin, bei Einwirkung von siedendem Acetanhydrid in Gegenwart von Schwefelsäure oder beim Kupplungsversuch mit p-Nitro-benzoldiazonium-chlorid nicht verändert.

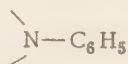
Da die eingangs erwähnte quantenmechanische Näherung (Lit. 1) für das 8π -Siebenringssystem einen stabilen Triplettzustand ergab, liess ich das 2-Cyan-2-propyl-Radikal auf den Dimethylester XVI einwirken. Nach dem Zerfall des THIELEschen Azokörpers wurde lediglich Tetramethylsuccin-dinitril, aber kein Wechselwirkungsprodukt mit XVI gefasst.

Mit Benzoyl-chlorid Pyridin lässt sich aus der Säure XVII Wasser abspalten, wobei ein inter- oder intramolekulares Anhydrid gebildet wird. Die Molekulargewichtsbestimmung an diesem wohlkristallisierten, orangefarbenen Körper scheiterte an der enormen Schwerlöslichkeit. Die Anhydridnatur dieser Substanz ergibt sich aus den charakteristischen UR-Banden bei 1700 u. 1768 cm^{-1} und der alkalischen Verseifung zum Ausgangsmaterial. Anhydrid und Säure besitzen praktisch das gleiche UV-Spektrum und somit sehr wahrscheinlich die gleiche Lage der Doppelbindungen.

Auffallend ist immerhin der bathochrome Effekt des Schlüsselatoms:



rot



gelb



gelb



farblos

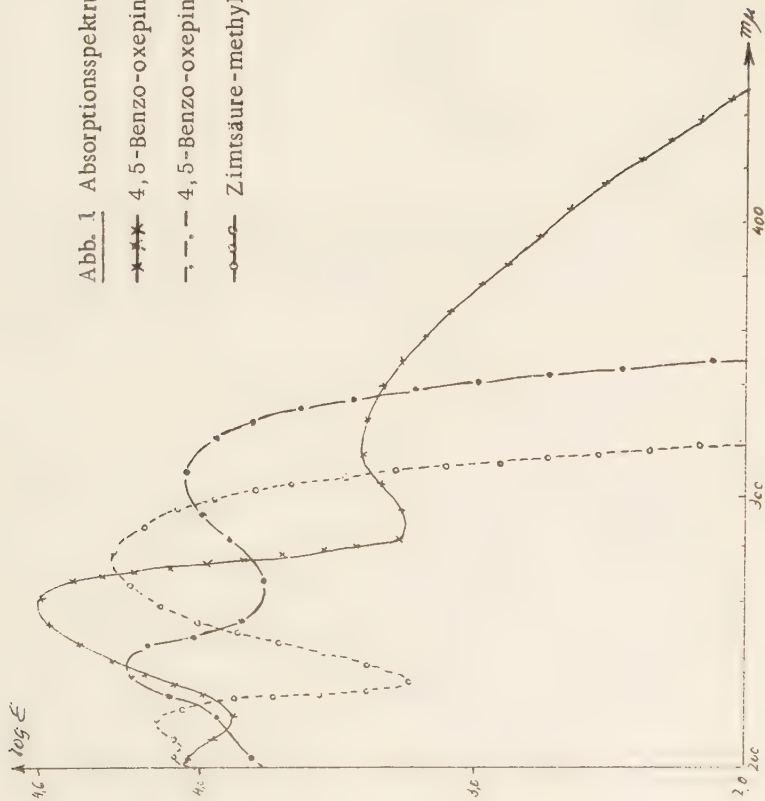


Abb. 1 Absorptionsspektrum von:

*** 4,5-Benzo-oxepin-2,7-dicarbonsäure-dimethylester (XVI)

- - - 4,5-Benzo-oxepin-2,7-dicarbonsäure-dimethylester-dibromid

--- Zimtsäure-methylester

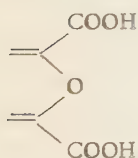
(in Äthanol)

Die beachtliche Resistenz der 7-Ringe in den angeführten Reaktionen kann nicht als eine Eigenschaft des Systems gedeutet werden, da dieses zu stark durch stabilisierende Substituenten maskiert ist.

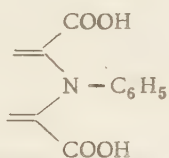
Die durch alkalische Verseifung glatt erhaltlichen Dicarbonsäuren liessen sich nicht zu den gewünschten 7-Ringen decarboxylieren. XVI (R=H) ging beim Erhitzen auf 300° mit 44% in 2,3-Hydroxy-naphthoesäure über, XVII (R=H) lieferte dagegen 39% Anilin. Im Gemisch mit Kupferpulver entsteht bei der Decarboxylierung von XVI (R=H) neben 2,3-Hydroxy-naphthoesäure eine bescheidene Menge Naphthalin-2,3-dicarbonsäure.

Auch der Thiopin-Abkömmling II zerfällt bei 100° rasch und fast quantitativ in Naphthalin-2,3-dicarbonsäure und Schwefel (Lit. 4), während die Dicarbonsäure XV schon bei Raumtemperatur in kurzer Zeit verharzt (Lit. 19).

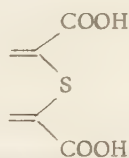
Im Gegensatz zur Beständigkeit der im HV destillierbaren Ester steht somit eine auffallend abnehmende Stabilität der Säuren:



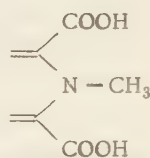
XVI



XVII

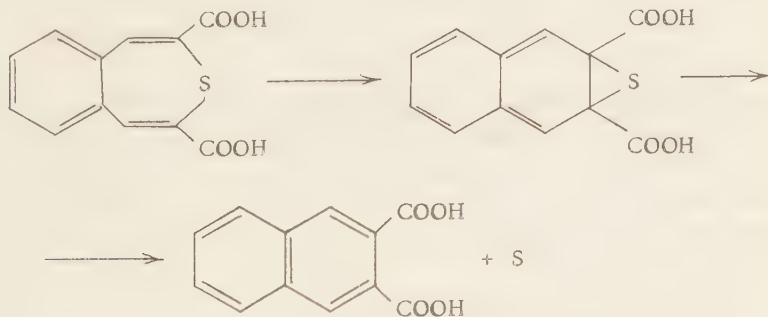


II

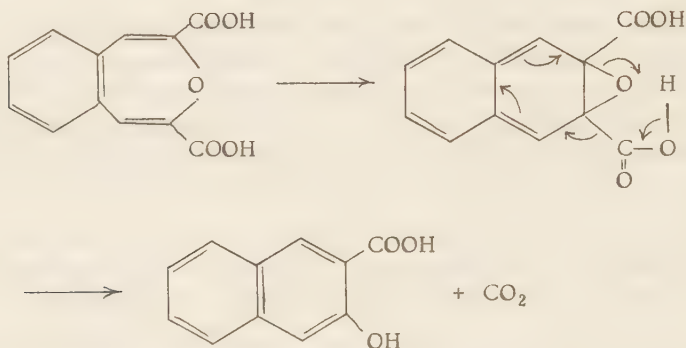


XV

Die Übergänge in Naphthalinabkömmlinge verdienen besonderes Interesse. Sie unterhalten eine enge Beziehung zum Übergang des Acyl-dibenzamils in o-Acylamino-diphenylamin (Lit. 2) und seien analog mit einer einleitenden Valenztautomerie interpretiert:

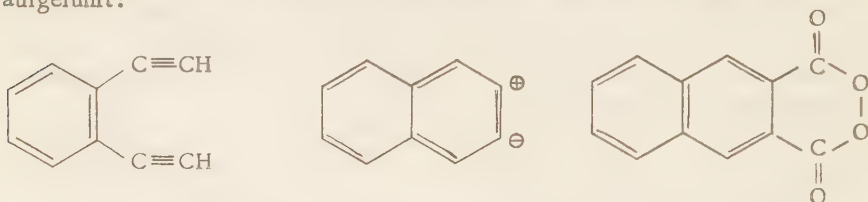


Die Decarboxylierung der Dicarbonsäure XVI dürfte wohl mit der Ringkontraktion gekoppelt sein:



Reichlich unklar sind allerdings noch die Bedingungen, unter denen die erwähnte Valenztautomerie des dreifach-ungesättigten, 7-gliedrigen Ringes zum Zug kommt. Die Versuche in der Dibenzamil-Reihe liessen auch hier die Acylierung als aussichtsreich erscheinen; eine Erwartung, die sich nicht erfüllt hat.

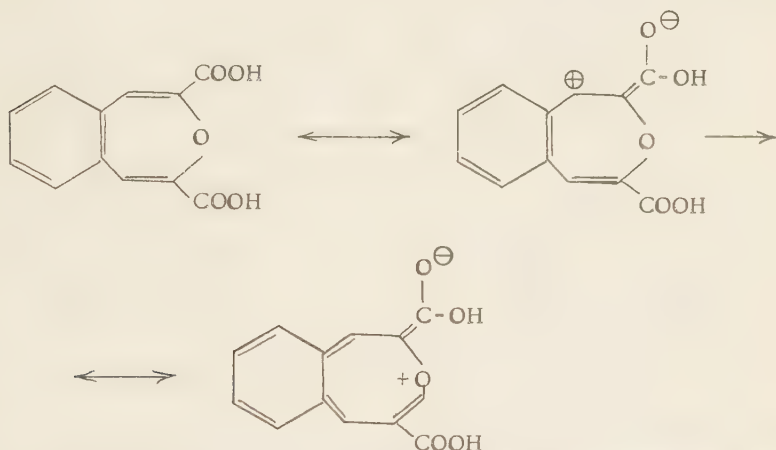
Viel weniger verständlich ist das Auftreten von Anilin bei der Thermolyse der Dicarbonsäure XVII; ein Vorgang, der sich schon redoxmässig von den Zerfallsprodukten des Thiepin- bzw. Oxepinabkömmlings unterscheidet. Einige instabile Produkte die neben Anilin noch formal entstehen könnten, seien hier aufgeführt:



Interessant wäre in diesem Zusammenhang der Zerfall der N-Methylverbindung. Leider wurde von K. DIMROTH nichts über eine Isolierung von Spaltstücken berichtet. Schliesslich sei noch darauf hingewiesen, dass offenbar CO_2 vor Sauerstoff oder Wasser, Schwefel vor CO_2 und RNH_2 vor CO_2 eliminiert wird, dass aber auch in gleicher Reihenfolge der Heteroatome $-\text{O}$, S , N – die Stabilität der Säuren abnimmt.

Die Frage nach dem aromatischen Charakter der heterocyclischen Siebenringe erfährt keine befriedigende Antwort. Es ist möglich, aber nicht sicher, dass die Mesomerie im cyclisch-konjugierten System den Ring gegen den Einfluss

der Ringspannung planiert. Beachtlich ist ein Vergleich der Decarboxylierungs-temperaturen von Zimtsäure (150°), Furan-2-carbonsäure (200°) und 4,5-Benzoxepin-2,7-dicarbonsäure (300°). Es erscheint nicht einmal sicher, ob man im letzteren Fall eine stärkere Beteiligung mesomerer Formen am Grundzustand annehmen darf:

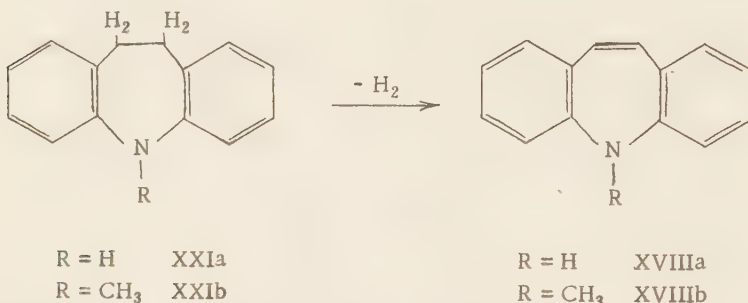


Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die heterocyclischen 8 -Elektronensysteme auch in relativ stabilisierter Form eine, durch den Charakter des Heteroatoms abgestufte Neigung zum Verlassen des Systems besitzen, wobei vornehmlich benzoide Verbindungen entstehen. Ob bei den vorliegenden Fällen ein einheitlicher Mechanismus vorliegt, lässt sich vorläufig noch nicht entscheiden. Die untersuchten Substanzen besitzen weder Dien- noch Radikalcharakter.

Man kann annehmen, dass die Eigenschaften des Azepin- u. Oxepin-Systems ähnlich wie in der Troponreihe durch den angegliederten Benzolkern in 4,5-Stellung beeinflusst werden. Da 4,5-Benz-tropon-2,7-dicarbonester Phenylhydrazin einfach, wahrscheinlich unter Michael-Addition addiert, 4,5-Benz-tropon aber gegen dieses Agens inert ist, muss man auch den Carbäthoxylgruppen eine bedeutende Wirkung auf das System zuschreiben.

3. Über die Herstellung des 2:3,6:7-Dibenzo-azepins.

Das schon von J. THIELE (Lit. 26) 1899 aufgefundenene Iminodibenzyl XXIa sollte nach Methylierung am Stickstoff und Dehydrierung 1-Methyl-2:3,6:7-dibenz-azepin ergeben.



Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Darstellungsmethode für XXIa mit gutem Erfolg abgeändert.

N-Alkylierungen des Iminodibenzyls wurden schon von W. SCHINDLER (Lit. 27) mittels Natriumamid und Alkylhalogeniden durchgeführt. Hier wurde die N-Methylverbindung sowohl mit Dimethylsulfat direkt, als auch mit Lithiumphenyl/Methyljodid erhalten. Die Ausbeute ist in beiden Fällen befriedigend. Obzwar die Methylierung mit Dimethylsulfat weniger Aufwand erfordert, ist doch die zweite Methode vorzuziehen, da sie ein reineres Produkt liefert. Die Bereitung des Benzolsulfonyl-Derivats gelang nur in bemerkenswert schlechter Ausbeute neben viel Harz.

XXIIb gab nach energischer Einwirkung von N-Brom-succinimid und anschliessend Collidin hauptsächlich Ausgangsmaterial, dem eine durch Kristallisation nicht zu entfernende gelbliche Verunreinigung beigemischt war. Überschüssiges NBrS lieferte sehr schwer flüchtige, offenbar kernbromierte Substanzen.

XXIIb reagierte mit Chloranil zu einer blauen, nicht flüchtigen Verbindung. Nach Erhitzen mit Pd-Kohle auf 300° wurde ohne nennenswerte Wasserstoffentwicklung ein blassgelbes, öliges Substanzengemisch erhalten, in dessen, vom Ausgangsmaterial ziemlich unterschiedlichen IR-Filmspektrum die charakteristischen Banden des später hergestellten Dibenzo-azepins schwach angedeutet sind.

Die gewünschte Reaktion leistete schliesslich der Schwefel. Je nach Wahl des Ausgangsmaterials erhält man XVIIIa oder XVIIIb unter praktisch gleichen Bedingungen.

Die Konstitution der beiden Azepinabkömmlinge wurde durch quantitative Mikrohydrierung zum Ausgangsmaterial und Molekulargewichtsbestimmung gesichert. Aufgrund der Isomorphie von XVIIIb und XXIIb liess sich eine präparative Trennung nur unter grossen Verlusten durchführen. In beiden Fällen erhielt man nach der Dehydrierung noch eine bedeutende Menge Ausgangsmaterial, wenn man die äquivalente Menge Schwefel verwendete. Offenbar wird der Schwefel auch anderweitig verbraucht, da in beiden Fällen nur ca 65% in Form von H_2S erhalten wurden. Es bedarf somit noch der Ermittlung der optimalen Schwefelmenge. Die Ausbeute an XVIIIb betrug aufgrund der IR-Spektren 36% d.Th.; XVIIIa wurde in einer Ausbeute von 13% isoliert.

Von den beiden Azepinen ist die N-Methylverbindung gelb, die NH-Verbindung dagegen orange gefärbt. Diese bathochrome Verschiebung ist auch im UV-Spektrum gut zu erkennen (Abb. 2). Da beim Übergang vom N-Methyliminodibenzyl und N-Methyl-acridan zu den nichtmethylierten Verbindungen die Verschiebung der UV-Maximas in der gleichen Richtung stattfindet, dürfte es sich um einen sterischen Effekt der Methylgruppe handeln, durch den die Konjugation der Kerne über den Stickstoff gestört wird (Abb. 4).

Auffallend ist die ausserordentlich rasche Wasserstoffaufnahme bei der katalytischen Hydrierung. Das Misslingen des Versuchs zur katalytischen Dehydrierung deutet die Lage des Gleichgewichts an.

Die UV-Spektren von Dibenz-furan, Carbazol und den Vinylogen zeigen ausser einer bathochromen Verschiebung bei den 7-Ringen keine auffallende Ähnlichkeit (Abb. 3). Die Spektren der beiden Dibenz-azepine in konz. Schwefelsäure sind erwartungsgemäss praktisch identisch, da der Stickstoff nicht mehr leitet und die Art des Substituenten daher belanglos ist. Diese Tatsache spricht auch für eine Addition des Protons am Stickstoff. Man könnte aber auch annehmen, dass das Proton an der olefinischen Doppelbindung addiert wird, da die Spektren der Azepine in konz. Schwefelsäure sehr ähnlich den Spektren der Iminodibenzyle und Acridane in Äthanol sind (Abb. 5).

Sowohl das Iminodibenzyl als auch das 2:3,6:7-Dibenzo-azepin erweisen sich am Molekül-Modell aus Stuart-Briegleb-Kalotten als stark gespannt. In XVIIIa weichen die Äthylen-Brücke und die Bindungsebene des Stickstoffs stark aus denjenigen der Benzolkkerne ab. Es lässt sich nur eine Konfiguration am Modell realisieren, bei der die genannten Strukturelemente in der gleichen Richtung aus der Kernebene herausstreiten. Diese cis-Verankerung führt zwangsläufig zu einer Winkelung der Benzolkkerne gegeneinander. Die sterische Mesomerie-Hinderung zwischen sekundärer Aminogruppe und den Benzolkernen ist so stark, dass schon die Verwendung des sp^2 -Stickstoffs (Bindungsebene)

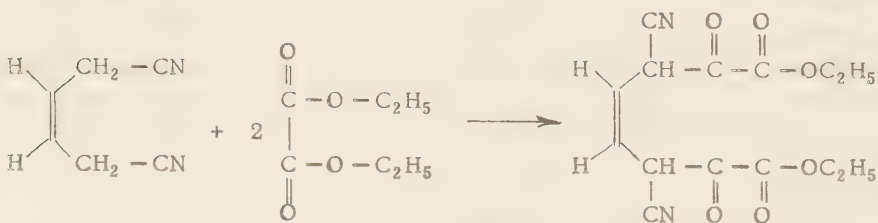
zweifelhaft erscheint. Die starke Abweichung von der Coplanarität vermindert auch den Wert des oben geführten spektralen Vergleichs der 5- und 7-gliedrigen Ringe.

H. SZMANT u. YUAN-LANG SHOW (Lit. 11) behaupten, den der Formel XVIII ähnlich gebauten Körper VII in drei stereoisomeren Formen erhalten zu haben, von denen zwei als cis- und trans-Form gedeutet werden. Gegenüber dieser Interpretation ist grösste Skepsis am Platze, da sich eine trans-Form am Modell nicht verwirklichen lässt.

Im Innodibenzyl, das unter nicht geringer Spannung leidet sind die Benzolkerne nicht nur gegen einander gewinkelt sondern verdreht (siehe beiliegende Modell-Abbildung).

4. Versuch einer Azepin-Synthese über 1,4-Dicyan-but-2-en-1,4-dioxalsäure-diäthylester.

Die Ursache der unter 1. beschriebenen Instabilität des cis-Dihydro-muconaldehyds liegt vermutlich in seiner grossen Neigung zur Aldolkondensation. Es wurde daher ein System angestrebt, bei dem durch geeignete Substitution die Neigung zum gewünschten Azepin-Ringschluss gesteigert sein sollte. Das Produkt aus 2 Mol Oxalester und Dihydro-muconsäure-dinitril schien geeignet:



Für das Kondensationsprodukt war die cis-Konfiguration erwünscht; Voraussetzung dazu war die Bereitung des cis-Dihydro-muconsäure-dinitrils.

a) Technisches cis-Buten(2)-diol-(1,4) wurde mit Thionylchlorid und Pyridin zu cis-1,4-Dichlorbuten-(2) umgesetzt (Lit. 28). Verwendete man bei dieser Reaktion nur 1 Mol Thionylchlorid pro Mol Butendiol und fugte man nicht die katalytische Menge Pyridin hinzu, so erhielt man nach erfolgter HCl-Entwicklung eine gut destillierbare Flüssigkeit, die langsam Schwefeldioxyd abgibt. Möglicherweise handelt es sich hierbei um einen cyclischen Schwefligsäure-ester.

Abb. 2 Absorptionsspektrum von:

— 2:3,6:7-Dibenzo-azepin (XVIIIa)

- . . - 1-Methyl-2:3,6:7-Dibenzo-azepin (XVIIIb)

----- 2:3,6:7-Dibenzo-oxepin (IV)

(in Äthanol)

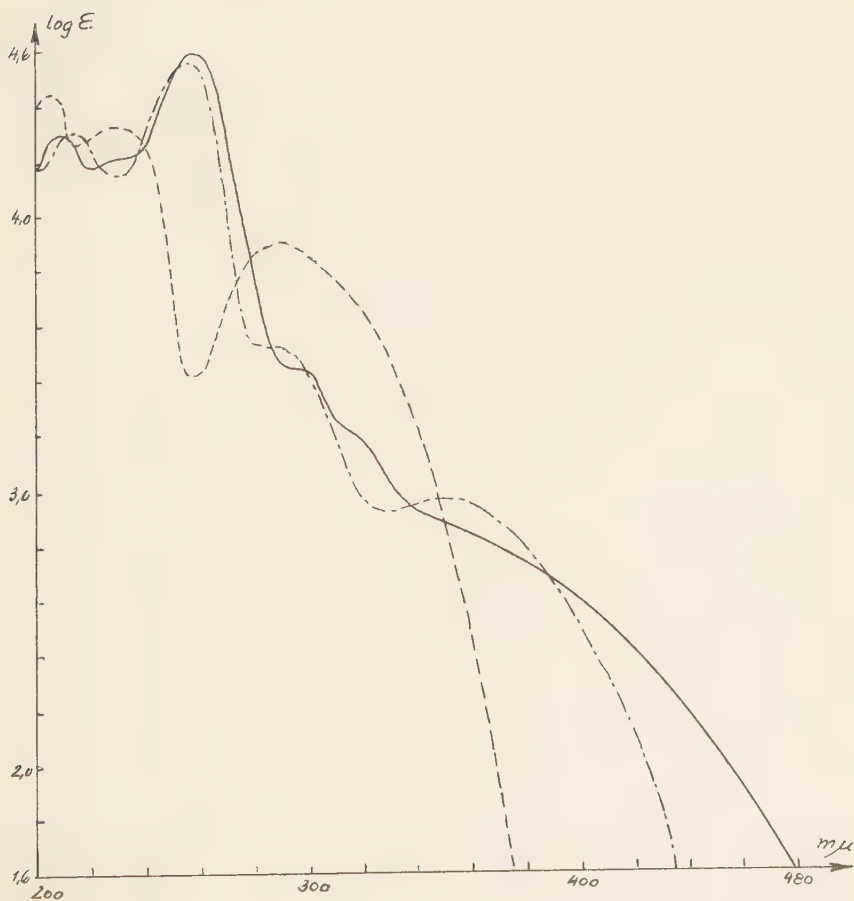


Abb. 3 Absorptionsspektrum von:

— Carbazol

--- N-Methyl-carbazol

- · - · - Dibenzo-furan

(in Äthanol)



Abb. 4 Absorptionsspektrum von:

- Iminodibenzyl (XXIa)
- Δ-Δ- N-Methyl-iminodibenzyl (XXIb)
- Acridan
- N-Methyl-acridan

(in Äthanol)

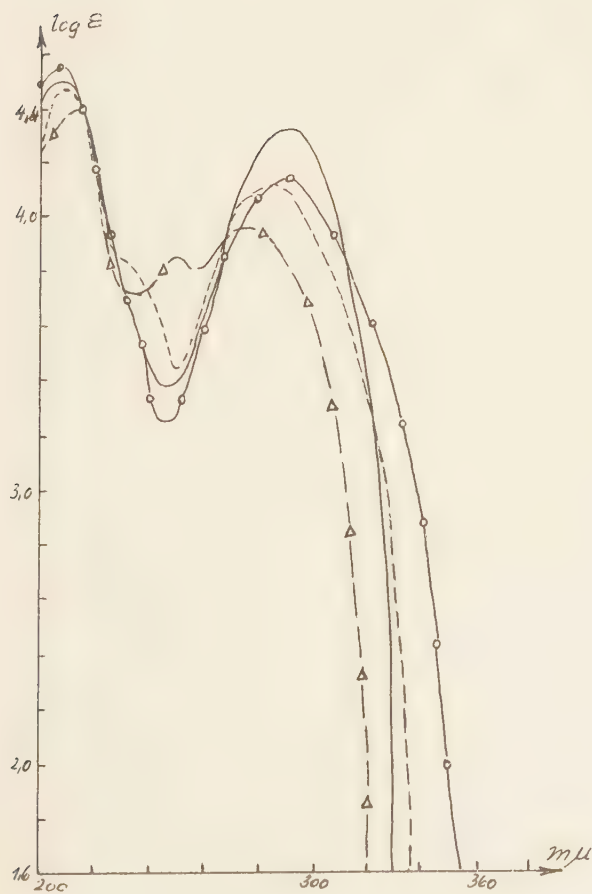


Abb. 5 Absorptionsspektrum von:

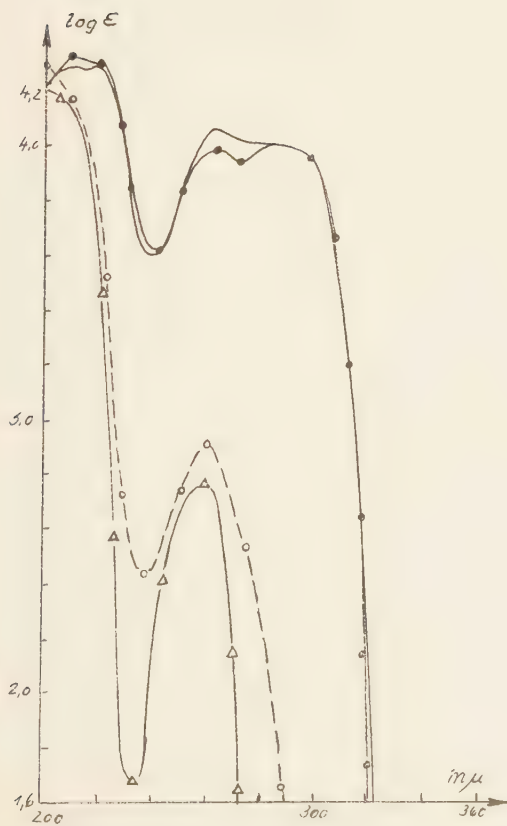
— Δ — Δ — Iminodibenzyl (XXIa)

— $\circ$ — $\circ$ — N-Methyl-iminodibenzyl (XXIb)

———— 2:3,6:7-Dibenzo-azepin (XVIIIa)

— $\bullet$ — $\bullet$ — 1-Methyl-2:3,6:7-Dibenzo-azepin (XVIIIb)

(in konz. Schwefelsäure)





Iminodibenzyl



2:3,6:7 - Dibenzo - azepin



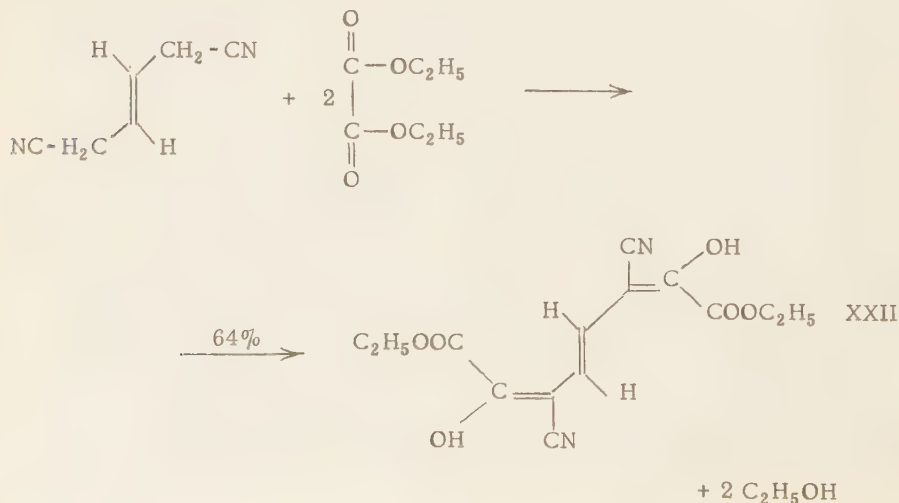
Das IR-Spektrum des cis-1,4-Dichlorbutens-(2) steht im Einklang mit der angenommenen Konstitution: Das Fehlen einer stärkeren Bande zwischen 990 und 965 cm^{-1} zeigt spezifisch an, dass kein disubstituiertes trans-Äthylen zugrunde liegt (Lit. 29). Die Mulde bei 967 cm^{-1} ist, wie auch ein Vergleich mit den übrigen, in dieser Arbeit dargestellten, disubstituierten trans-Äthylenen zeigt, viel zu schwach und deutet höchstens eine Verunreinigung durch die trans-Verbindung an. Dagegen liegt eine breite, starke Absorptionsbande bei 786 cm^{-1} , die disubstituierten cis-Äthylenen als out of plane $\sim\text{CH}$ -Deformationsschwingung eigen ist (Lit. 30). Da gewisse trans-Äthylene auch in diesem Gebiet absorbieren (Lit. 31) ist diese Zuweisung weniger eindeutig. Ein Zeichen für die Symmetrie des Moleküls könnte das Fehlen einer Bande im Gebiet der $\text{C}=\text{C}$ -Streckschwingungen zwischen 1680 und 1620 cm^{-1} sein. Da bei symmetrischen cis-Äthylenen eine Änderung des Dipolmomentes möglich ist, wäre eine Absorption in diesem Gebiet zu erwarten gewesen. cis-Dichloräthylen zeigt eine starke Bande bei 1590 cm^{-1} , an deren Lage und Intensität wohl eine gewisse Konjugationsbeziehung zwischen Halogen und der $\text{C}=\text{C}$ schuld sein dürfte. Beim cis-1,4-Dichlorbuten-(2) fällt dieser Effekt einerseits weg und andererseits kann man annehmen, dass die Chlormethyl-Gruppen so orientiert sind, dass das Dipolmoment ein Minimum ist. Falls die Halogenatome dann nahezu in der $\text{C}=\text{C}$ -Achse liegen, wird bei der Schwingung die Änderung des Dipolmomentes unbedeutend und dadurch die Absorptionsintensität gering. Die Banden bei 1250 cm^{-1} und 1450 cm^{-1} lassen sich nicht eindeutig zuordnen, die bei 2900 cm^{-1} und 2970 cm^{-1} sind C-H-Valenzschwingungen des Methylens bzw. Äthylens.

b) Der Ersatz von Halogen durch Cyanid erfolgte nach einer Patentschrift der Farbenfabriken Bayer (Lit. 32), die den Austausch von Halogen in Allylstellung gegen Nitril unter Einhaltung saurer Reaktionsbedingungen zum Inhalt hat. Dihydro-muconsäure-dinitril ist in alkalischem Medium instabil. Das Produkt ist nach der HV-Destillation ein schwerflüchtiges Öl, aus dem reines trans-Dihydro-muconsäure-dinitril in einer Menge von 10-20% auskristallisiert. Sowohl das Öl als auch das reine trans-Dihydro-muconsäure-dinitril gaben bei der Umsetzung mit Oxalester eine ähnliche Ausbeute am gleichen Reaktionsprodukt. Demnach muss das Öl zum größten Teil aus trans-Dihydro-muconsäure-dinitril bestehen. Offen blieb die Frage, ob sich neben der trans-Verbindung im Reaktionsgemisch eine nennenswerte Menge cis-Verbindung befindet und ob diese oder evtl. Allyl-Isomere für die flüssige Konsistenz verantwortlich sind. Sowohl Doppelbindungs-isomerisierung als auch Allylverschiebung wären durchaus denkbar. Auch die Gleichheit der Kondensationsprodukte lässt keinen Schluss zu, da unter den alkalischen Kondensationsbedingungen über das Carbanion Isomerisierungen aller Art möglich sind. Im Gegensatz zum trans-Dihydro-muconsäure-dinitril lieferte das Öl ein zweites isomeres Oxalester-Kondensationsprodukt in sehr geringer Menge.

Eindeutiger als beim *cis*-1,4-Dichlorbuten-(2) bestätigte das Spektrum des *trans*-Dihydro-muconsäure-dinitrils (Abb. 6) die angenommene Konfiguration: Die spezifische Bande bei 967 cm^{-1} und das Fehlen einer solchen zwischen 700 und 800 cm^{-1} zeigt das Vorliegen eines disubstituierten *trans*-Äthylens an. Das absorptionsfreie $\text{C}=\text{C}$ -Gebiet zwischen 1600 und 1700 cm^{-1} steht in Einklang mit der Centrosymmetrie. Die Bande der Nitrilgruppe liegt mit 2240 cm^{-1} schon an der Schwelle zu konjugierten Nitrilen und kann daher zur Entscheidung über die Lage der $\text{C}=\text{C}$ nicht herangezogen werden.

Das Spektrum des öligen Dinitrils (Abb. 6) weist auf ein Substanzgemisch: Die Banden des *trans*-Dihydro-muconsäure-dinitrils sind alle abgeschwächt vorhanden. Die Absorptionsmulde um 725 cm^{-1} spricht für ein disubstituiertes *cis*-Äthylen, die bei 1625 cm^{-1} kann man entweder als $\text{C}=\text{C}$ -Schwingung eines symmetrischen, disubstituierten *cis*-Äthylens oder eines unsymmetrischen, substituierten Äthylens ansehen. Die Nitrilbande liegt mit 2245 cm^{-1} im Gebiet nicht-konjugierter Nitrile und zeigt eine Verbreiterung, was auf eine Uneinheitlichkeit der Substanz schliessen lässt. Die vier scharfen, starken Banden bei 914 cm^{-1} , 974 cm^{-1} , 1285 cm^{-1} und 1415 cm^{-1} entsprechen in jeder Hinsicht den Angaben der Zuordnungstabelle von L. J. BELLAMY für die Gruppierung $-\text{CH}=\text{CH}_2$. Mit grosser Wahrscheinlichkeit enthält das Gemisch somit mindestens 3 Komponenten.

c) Sowohl das *trans*-Dihydro-muconsäure-dinitril als auch das nach 4b) erhaltene Öl gaben bei der Kondensation mit zwei Mol Oxalsäure-diäthylester in Gegenwart von Natriumäthylat den Ester XXII. Als primäres Reaktionsprodukt fiel hierbei das Natriumsalz an, aus dem durch Behandeln mit Säure die freie, stabile Verbindung erhalten wurde:



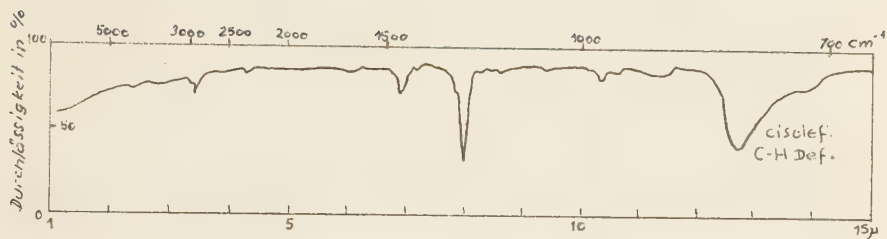


Abb. 6/1 cis-1,4-Dichlor-buten-2 (Film)

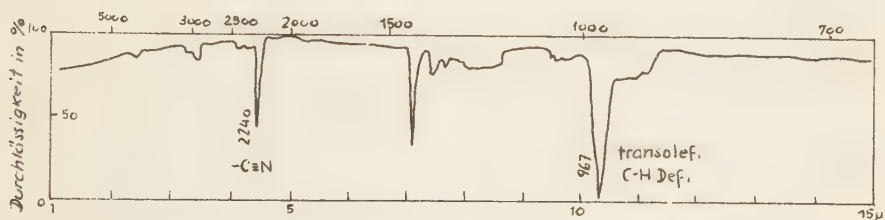


Abb. 6/2 trans-But-2-en-1,4-dinitril (in CHCl_3)



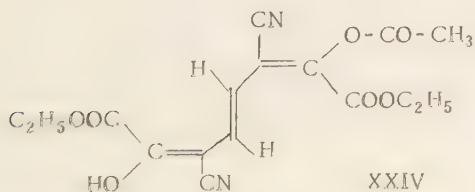
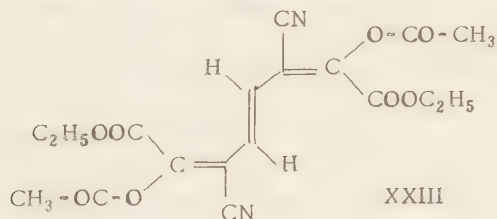
Abb. 6/3 Gemisch isomerer Buten-dinitrile (Film)

Bei Verwendung von trans-Dihydro-muconsäure-dinitril gelangte man zu einem gelblichen Rohprodukt. Das ebenfalls hellgelbe Kondensationsprodukt des nach 4b) erhaltenen öligen Dinitrils färbte sich in saurer Suspension im Laufe weniger Minuten (rascher bei Erwärmen) rot. Aciditätsunterschiede ermöglichten die Abtrennung und Reindarstellung der in bescheidener Menge auftretenden roten Substanz vom Hauptprodukt. Der Ester XXII ist eine starke Säure und zum Unterschied von der roten Substanz in kaltem Bicarbonat leicht löslich.

Durch eine Reihe von Reaktionen konnte die angenommene Konstitution XXII bewiesen werden. Die wässrige Lösung des orangeroten Dinatriumsalzes zeigt neutrale Reaktion und gibt bei der potentiometrischen Titration eine für zweibasische Säuren typische, zweigipflige Titrationskurve. Mit n/10 Natronlauge und Phenolphthalein als Indikator liess sich das Äquivalentgewicht des freien Dienols bestimmen. In verdünntem Alkali, aber auch schon bei längerer Einwirkung von Bicarbonat verändert sich die Verbindung. Möglicherweise führt eine ähnliche Hydrolyse wie beim Benzylcyanid-oxalester zurück zu Butendinitril und Oxalsäure (Lit. 33). Eisen-III-chlorid gibt eine vorübergehende Dunkelfärbung. Demnach muss die Substanz im festen Zustand vorwiegend in der Enolform vorliegen. Damit stehen auch das IR-Spektrum und die hohe Acidität der Verbindung im Einklang. Mit Pyridin erhielt man ein orangerotes, wohlkristallisiertes Salz, das bei 70° unter vermindertem Druck unter Zurücklassung der analysenreinen Substanz das Pyridin abgibt.

Einwirkung von Acetanhydrid lieferte ein farbloses Diacetat XXIII, das mit zwei Mol Bicarbonat die Monoacetylverbindung XXIV, mit einem Überschuss die Ausgangsverbindung zurückgab. Benzoylchlorid führte bei Anwesenheit von Soda zum Dibenzoat.

Die IR-Spektren des Dienols XXII sowie der Mono- und Diacetylverbindung (XXIV und XXIII) seien gemeinsam diskutiert (Abb. 7).



Während das Dienol bei 3155 cm^{-1} absorbiert und die Monoacetylverbindung bei 3143 cm^{-1} , fehlt bei XXIII eine Bande in diesem Gebiet. Es muss sich somit um die O-H-Valenzschwingung handeln, die für chelatisierte Hydroxyle im Gebiet zwischen 3200 und 2500 cm^{-1} als sehr breite Bande zu erwarten ist (Lit. 34). Neben dem Estercarbonyl ist eine Ketogruppe nicht eindeutig auszumachen, was für Dienolnatur spricht. Die Nitrilbande von XXII liegt mit 2230 cm^{-1} im Gebiet α, β -ungesättigter Nitrile (Lit. 35) und zeigt keine Aufspaltung, was wiederum auf die Dienolformel weist. Beim Monoacetat ist die Nitrilbande schwächer, beim Diacetat erscheint sie merkwürdigerweise erst mit sehr geringer Intensität bei sehr hoher Konzentration. Der Einfluss benachbarter, sauerstoffhaltiger Gruppen auf die Intensität der Nitrilbande steht übrigens im Einklang mit den Studien von KITSON (Lit. 35). Die Carbonylfrequenzen von XXII bei 1721 cm^{-1} , XXIII 1730 cm^{-1} und XXIV 1719 cm^{-1} liegen alle im Gebiet α, β -ungesättigter Ester (Lit. 36). Die zusätzlichen Banden bei XXIII mit 1783 cm^{-1} und XXIV mit 1787 cm^{-1} sind, wie ein Vergleich mit dem Spektrum des O-Acetyl-acetessigesters (1720 und 1760 cm^{-1}) zeigt, der Enolestergruppe zuzuordnen. Während XXII bei 1618 cm^{-1} und XXIII bei 1597 cm^{-1} nur je eine Bande für die C=C-Valenzschwingung im Gebiet der konjugierten Doppelbindungen haben, besitzt XXIV bei $1608, 1592, 1562\text{ cm}^{-1}$ als unsymmetrisches Trien deren drei (Lit. 37). Die Bande der „out of plane“-CH-Deformationsschwingung disubstituierter trans-Äthylene ist bei allen drei Verbindungen scharf ausgeprägt: $977, 970$ und 962 cm^{-1} für XXII, XXIII und XXIV.

Die enolische C-OH-Frequenz (Phenol 1250 cm^{-1}) zeigt sich bei XXII in einer starken Bande zwischen 1230 und 1260 cm^{-1} und einer etwas schwächeren Absorption in diesem Gebiet bei XXIV. Eine Bestätigung findet diese Zuordnung durch das Fehlen einer entsprechenden Bande bei XXIII. Die starken Banden bei allen drei Verbindungen zwischen 1100 und 1200 cm^{-1} , sowie zwischen 1250 und 1320 cm^{-1} sind C-O-Valenzschwingungen der Ester- und Enolestergruppen. Die Äthylgruppen werden bei allen Verbindungen durch die asymmetrische Streckschwingung der CH_3 -Gruppe bei 2959 cm^{-1} und die symmetrische Valenzschwingung der CH_2 -Gruppe bei 2915 cm^{-1} angezeigt. Die asymmetrischen CH_3 - und CH_2 -Deformationsschwingungen liegen bei XXII bei 1473 cm^{-1} , die symmetrischen bei 1366 cm^{-1} . XXII zeigt eine breite, tiefe Absorptionsmulde zwischen 670 und 740 cm^{-1} . Diese, cis-Äthylenen eigene Bande ist bei XXIII und XXIV nur sehr schwach. Da nach PHILPOTTS u. THAIN (Lit. 31) auch gewisse trans-Äthylene in diesem Gebiet absorbieren, kann diese Bande an der trans-Konfiguration der Verbindungen keinen Zweifel erregen.

Während das Diacetat und der Dienoläther inert gegen Brom sind, reagierte die Monoacetylverbindung unter Bildung eines nicht weiter untersuchten, gelblichen Öles. Mit konz. Schwefelsäure werden bei dem Diacetat die Nitrilgruppen

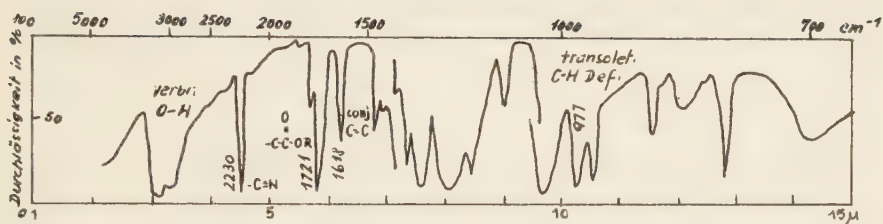


Abb. 7/1 trans-But-2-en-1,4-dinitril-1,4-dioxalester (in KBr)

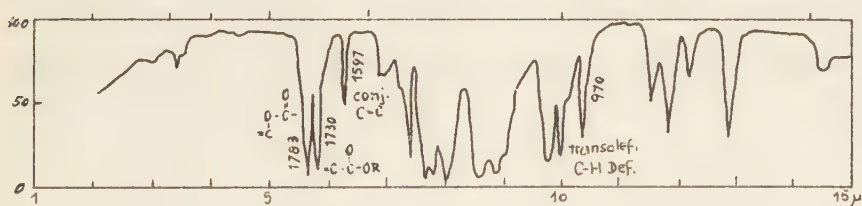


Abb. 7/2 Di-enol-acetat des trans-But-2-en-1,4-dinitril-1,4-dioxalester (in KBr)

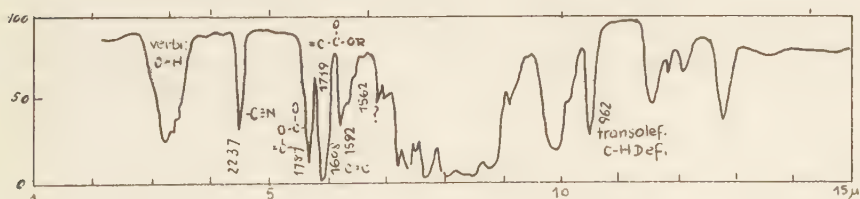


Abb. 7/3 Monoenolacetat des trans-But-2-en-1,4-dinitril-1,4-dioxalesters (in KBr)

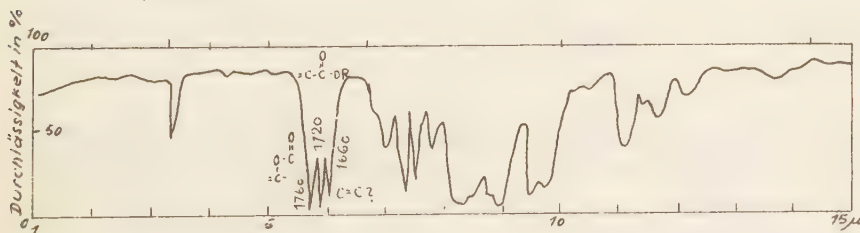


Abb. 7/4 Enolacetat des Acetessigesters (Film)

zur Säureamidstufe verseift und gleichzeitig die enolisch gebundenen Acetylreste abgespalten.

Mit Diazomethan erhielt man in sehr guter Ausbeute den Dienoläther. Auch hier stimmt das IR-Spektrum bestens mit der angenommenen Konstitution überein (Abb. 8).

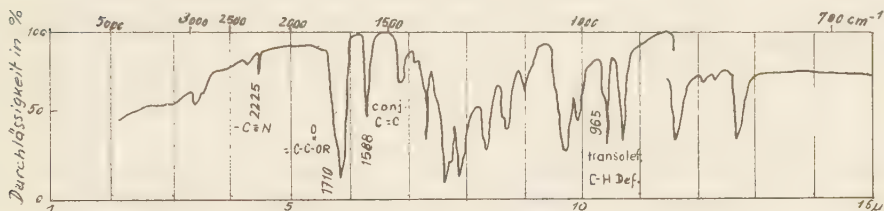
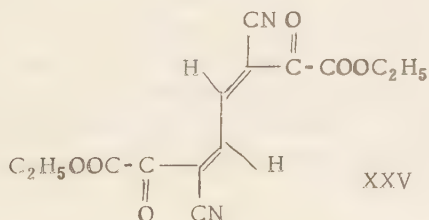


Abb. 8 Di-enol-methyläther des trans-But-2-en-1,4-dinitril-1,4-dioxal-esters (in KBr)

Die OH-Valenzschwingung fehlt; die scharfe Bande bei 2225 cm^{-1} ist die des ungesättigten Nitrils.

Brom und hochgereinigtes Thionylchlorid gaben eigentümlicherweise das gleiche, wohlkristallisierte, farblose Reaktionsprodukt: Eine um zwei Wasserstoffatome ärmere Verbindung, die wahrscheinlich 1,4-Dicyan-butadien-1,4-dioxalsäure-diäthylester (XXV) ist.



Das Spektrum des Dehydrierungsproduktes (Abb. 9) zeigt eine scharfe Nitrilbande im Gebiet α, β -ungesättigter Nitrile bei 2233 cm^{-1} . Die Carbonylfrequenz liegt mit 1728 cm^{-1} im Bereich α, β -ungesättigter Ester, bzw. α -Ketoester, die nur eine Carbonylbande besitzen (Lit. 38). Als eine Folge weitläufiger Konjugation ist diese Bande gegenüber der des Methylsters der Brenztraubensäure (1748 cm^{-1})

nach langen Wellen hin verschoben. Der Mangel an einer Vergleichssubstanz der Form $R_1R_2C=CH-CH=CR_1R_2$ gestattet nicht die Beurteilung der sonst sehr aufschlußreichen C-H-Deformationsbanden. Das Vorliegen nur einer stärkeren Bande bei 1642 cm^{-1} für die C=C-Valenzschwingung deutet einerseits eine gewisse Symmetrie, andererseits eine Verlagerung der π -Elektronen an, da die Verbindungen der Abb. 7 und 8 hier viel langwelliger absorbieren. Nach BLOUT (Lit. 37) ist bei Polyenen mit mehreren Banden in diesem Gebiet in jedem Fall die bei 1650 cm^{-1} am stärksten ausgeprägt. Wenn das Spektrum die angenommene Struktur zwar bestätigt, so vermag es doch nicht eine chemische Beweisführung zu ersetzen ($C_{14}H_{12}O_6N_2$).

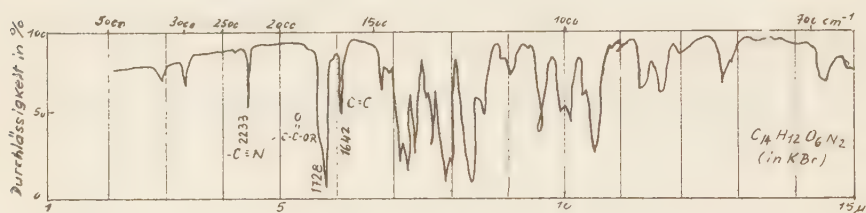
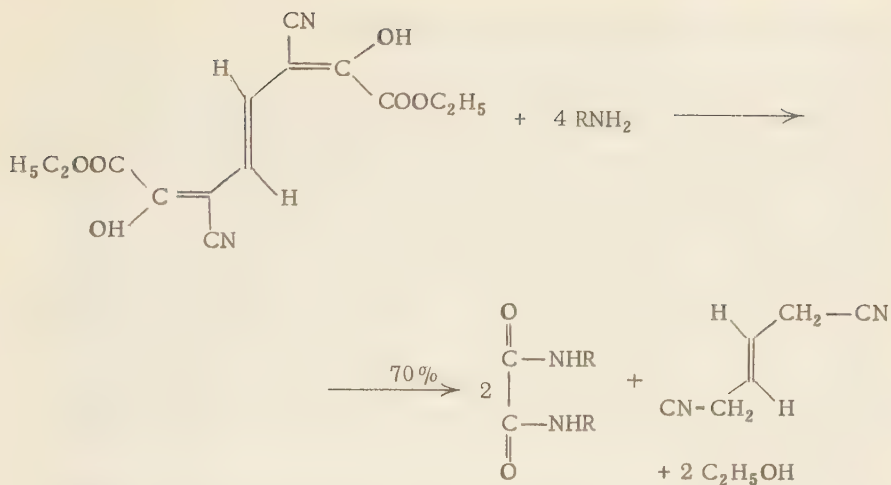
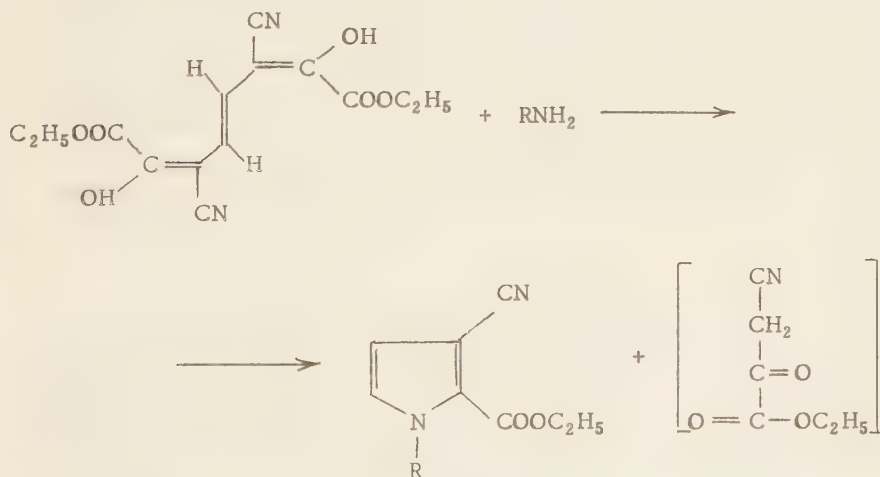


Abb. 9 $C_{14}H_{12}O_6N_2$ (in KBr) (Substanz XXV)

Der Enolester XXII bildet in Alkohol und Wasser mit aliphatischen und aromatischen Aminen Salze. In weniger polarem Lösungsmittel beschränkte sich die Salz- bildung auf die stärker basischen, aliphatischen Amine. Im Monoacetyl-Derivat scheint die Acidität noch stärker zu sein: Es bildete auch mit Amlin in Toluol sofort ein Salz ($pK\ 20^\circ = 2.6$ in 50proz. Alkohol). Aus diesen Salzen erhielt man je nach der Art und Menge des Amins verschiedene Umsetzungsprodukte. Überschüssiges, aliphatisches, primäres Amin löste in der Hitze eine Aminolyse unter Bildung von zwei Mol des entsprechenden Oxamids aus:



Eine Konkurrenzreaktion gingen die weniger basischen aromatischen und bei Einhaltung bestimmter Reaktionsbedingungen auch die aliphatischen, primären Amine ein. Es entstanden N-substituierte Pyrrollderivate:



Die eingehende Besprechung dieser Reaktion folgt S. 24.

5. Über die mit dem Ester XXII isomere, rote Verbindung

Die nach 4c) aus dem flüssigen Buten-dinitril in nur 1-2% d.Th. als Nebenprodukt erhaltene rote Substanz erwies sich als ein Isomeres des Esters (XXII). Da es sich möglicherweise um das cis-Isomere handelte, wurde durch Variation der Kondensationsbedingungen versucht, die Ausbeute an diesem roten Körper zu erhöhen. Diese Bemühungen blieben jedoch ohne Erfolg. Bei -40° war mit Natriumäthylat und Alkohol als Kondensationsmittel noch nach Stunden kein Umsatz erkennbar. Die Reaktion setzte erst nach einer Steigerung der Temperatur auf -5° ein und gab dann die übliche Ausbeute. Zum gleichen Ergebnis führten Versuche mit Natriumäthylat in Äther sowie mit Natriumäthylat in Alkohol bei $+35^{\circ}$. Bei Verwendung von Kaliumäthylat in Alkohol wurde bei -40° ein langsamer Umsatz erzielt. Die Ausbeute an roter Substanz war aber hier verschwindend gering.

a) Bei der Säurebehandlung des primär als Natriumsalz anfallenden Kondensationsproduktes entsteht zuerst eine hellgelbe Fällung, die in saurer Suspension allmählich rot wird. Offensicht handelt es sich bei der roten Verbindung um ein Sekundärprodukt (Abb. 10).

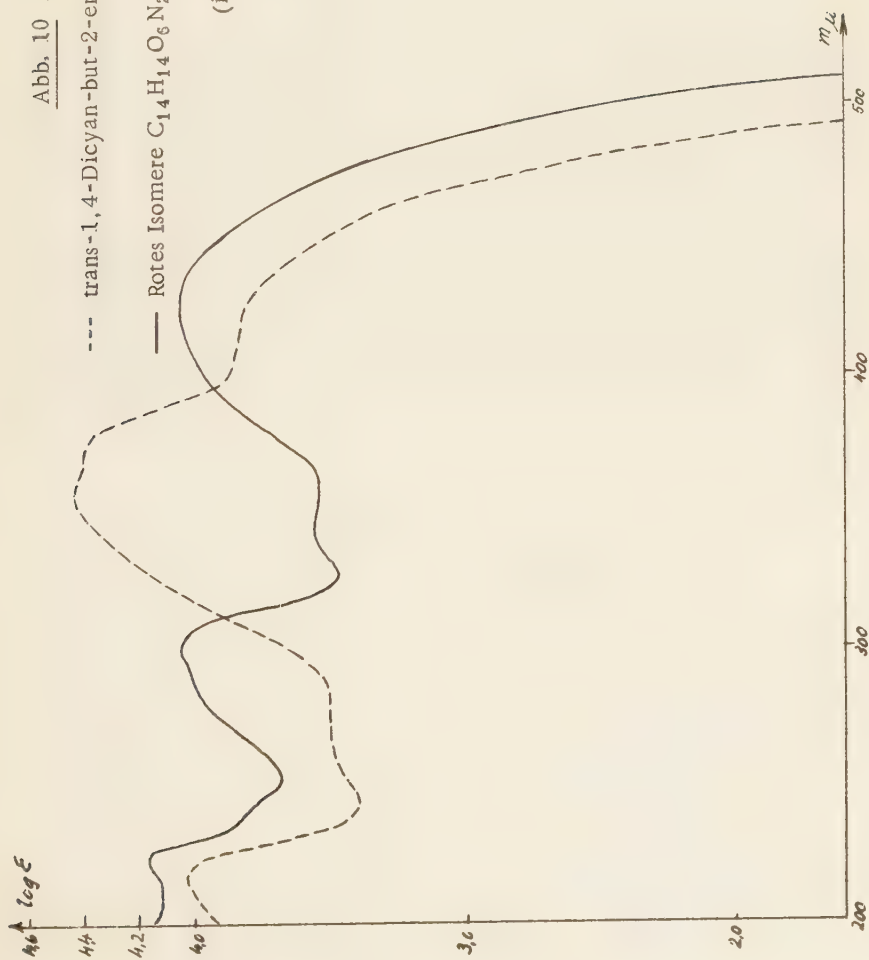
Für die Schwerlöslichkeit des primären Salzes spricht, dass bei der Aufarbeitung der Kondensationsmutterlaugen von der roten Verbindung nichts mehr erhalten wurde. Der rote Körper löste sich nur beim Erwärmen in Bicarbonat und wurde durch Ansäuern nur teilweise zurückerhalten. In verdünntem Alkali erfolgte genau wie bei XXII Auflösung und Zerfall. Gegen konz. Schwefelsäure und siedendes Thionylchlorid ist die Substanz stabil. Nach Ausgießen auf Eis erhielt man das Ausgangsmaterial. Diazomethan reagiert erst nach Zusatz von Alkohol unter Bildung eines blassgelben Öles, das beim Versuch der Destillation im HV vollständig verharzt.

Das sehr linienreiche IR-Spektrum der roten Verbindung $C_{14}H_{14}N_2O_6$ gestattet keine sichere Zuordnung von Banden (Abb. 11). Sowohl $=NH$ (3368 cm^{-1}) als auch chelatisiertes $-OH$ (3196 cm^{-1}) scheinen vorhanden zu sein. Die Nitrilbande liegt bei 2247 cm^{-1} . Die Carbonylfrequenz ist aufgespalten und reicht bis 1714 cm^{-1} , was auf zwei verschiedene Carbonylfunktionen, etwa eine gesättigte und eine konjugierte, schliessen lässt. Eine Beurteilung der $C=C$ -Banden ist überhaupt nicht möglich, da sich im Gebiet um 1670 cm^{-1} und zwischen 1500 und 1600 cm^{-1} offensichtlich verschiedene Banden überlagern. Von einer Bestätigung der Formel XXVI kann man wohl kaum sprechen.

Abb. 10 Absorptionsspektrum von:

--- trans-1,4-Dicyan-but-2-en-1,4-dioxalsäure-diäthylester
(XXII)

— Rotes Isomere $C_{14}H_{14}O_6N_2$ (XXXVI)
(in Äthanol)



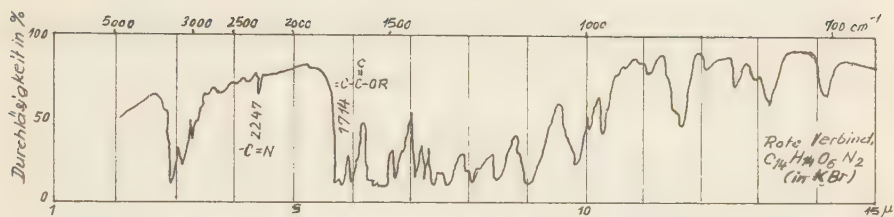
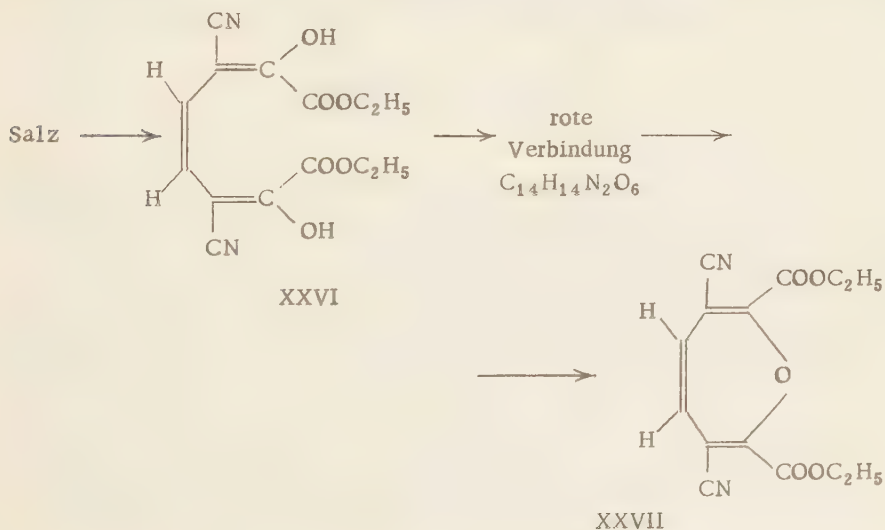


Abb. 11 Substanz XXVI

Immerhin ist die tiefröte Farbe auffallend. Die Vermutung eines allerdings recht ungewöhnlichen Ketenimin-Systems fand im IR-Spektrum keine Stütze, da die typische Bande dieser Verbindungsklasse bei 5 μ fehlt (Lit. 39). Nachdem das gestreckte konjugierte System des trans-Esters kaum im Sichtbaren absorbiert, liegt eine stärker bathochrom wirkende Konjugationskreuzung nahe.

b) Auf drei verschiedenen Wegen liess sich aus der roten Verbindung $C_{14}H_{14}N_2O_6$ ein Molekül Wasser abgespalten unter Ausbildung einer wohlkristallisierten, im HV destillierbaren, farblosen Verbindung: Durch Erhitzen im HV auf 170-180° C durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und durch Einwirkung von Brom in Chloroform bei Raumtemperatur. Diese Befunde deutete ich anfangs im Sinne folgender Formulierung:



Die wenigen Argumente einerseits und die Vielzahl der möglichen Kondensationsprodukte mit den verschiedenen denkbaren, isomeren Buten-dinitrilen andererseits, bringen einen grossen Unsicherheitsfaktor in die Beurteilung der Struktur.

Das Dehydratisierungsprodukt ist eine farblose Neutralsubstanz. Bei Raumtemperatur löst sie sich farblos in konz. Schwefelsäure und fällt beim Ausgiessen auf Eis wieder unverändert aus.

Das Spektrum des Dehydratisierungsproduktes (Abb. 12) zeigt neben den verschiedenen Valenzschwingungen der CH_3 - (2967 cm^{-1} asymm., 2882 cm^{-1} symm.) und $-\text{CH}_2$ -Gruppe (2924 cm^{-1} out of phase, 2858 cm^{-1} in phase) eine scharfe Bande bei 3049 cm^{-1} , die aromatisches C-H anzeigt. Die Nitrilbande liegt mit 2239 cm^{-1} an der Grenze zu α, β -ungesättigten oder aromatischen Nitrilen, die Carbonylbande mit 1721 cm^{-1} im Gebiet α, β -ungesättigter Ester.

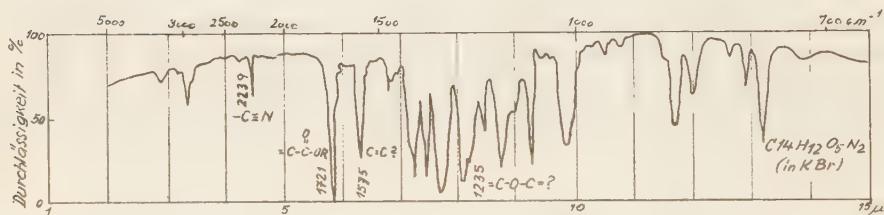


Abb. 12 Substanz XXVII

Die starke Bande bei 1575 cm^{-1} für die $\text{C}=\text{C}$ -Schwingung deutet ein aromatisches Gerüst an (Lit. 40). Die Bande bei 1235 cm^{-1} kann man der $\text{C}-\text{O}-\text{C}=\text{}$ Valenzschwingung der Gruppierung $=\text{C}-\text{O}-\text{C}=\text{}$ zuordnen, wie ein Vergleich mit den Spektren des Diphenyloxyds, Diphenylenoxyds, Vinylacetats, von Säureanhydriden und den Angaben von TSCHAMLER u. LEUTNER (Lit. 41) zeigt. Das Spektrum lässt für das Dehydratisierungsprodukt eine Oxepinstruktur möglich erscheinen. Die spektrale Ähnlichkeit mit dem Dienoläther der trans-Form ist auffallend.

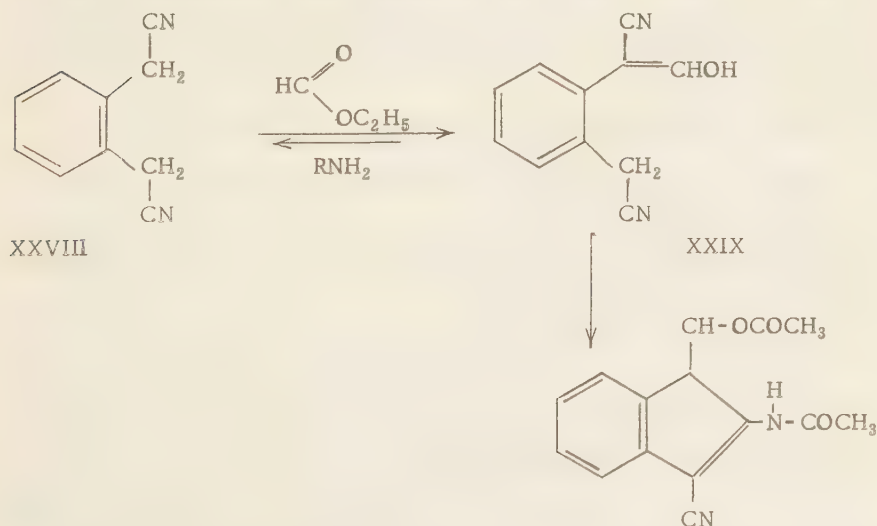
Mit freiem Hydroxylamin in Alkohol Wasser wird beim Erwärmen rasch ohne Wasserabspaltung eine Molekel Hydroxylamin aufgenommen, unter Bildung einer gelblichen, gut kristallisierenden Verbindung. Sehr wahrscheinlich erfolgt Michael-Addition des Hydroxylamins an eine Doppelbindung des 7-Ringes.

Dafür spricht vor allem das Verschwinden der aromatischen C=C-Bande bei 1575 cm^{-1} . Die geringe Substanzmenge gestattete vorläufig nicht eine nähere Untersuchung dieser Produkte. Die Resistenz des Dehydratisierungsproduktes gegen Brom und konz. Schwefelsäure sprechen nicht gegen die Oxepinstruktur XXVII. Auch Furanformeln sind in Betracht zu ziehen.

6. Weitere Versuche zu Synthesen in der Azepinreihe.

a) Im Rahmen dieser Versuche wurde auch das 1,4-Dicyan-buten-2 aus Butin-1,4-diol über das Chlorid hergestellt. Die Verbindung ist ungewöhnlich alkaliempfindlich. Leider war die Ausbeute so gering, dass das Produkt als Basis für Synthesen nicht in Frage kam.

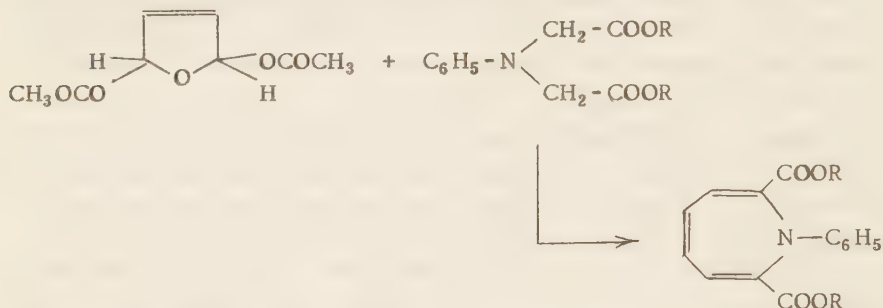
b) In Analogie zum 1,4-Dicyan-buten-2 wurden mit o-Xylylen-dicyanid (XXVIII) einige Versuche durchgeführt. Die Umsetzung mit Ameisensäure-äthylester führte zu einem Kalium-salz, aus dem durch Ansäuern eine alkali-lösliche Verbindung (XXIX) mit positiver Eisen-III-chlorid-Reaktion erhalten wurde. Der Umsatz mit primärem Amin gab o-Xylylen-dicyanid zurück; beim Destillieren wurde unter Gasentwicklung 2-Amino-1-cyan-inden gebildet. Das primär erhaltene Kaliumsalz gab mit Acetanhydrid eine wohlkristallisierte Verbindung, die der Analyse nach wahrscheinlich das Diacetat einer Mono-formyl-Verbindung ist. Vermutlich handelt es sich hier um folgende Umsetzungen:



I. UGI u. A. KAMMERMEYER (Lit. 20) gelangten bei der Kondensation von XXVIII mit Oxalsäure-diäthylester in die Naphthalin-Reihe. Der Weg schien wenig erfolgversprechend und wurde daher aufgegeben.

c) Versuche mit 2,5-Diacetoxy-2,5-dihydro-furan und Malein-dialdehyd.

Die erstgenannte Verbindung aus Furan und Bleitetraacetat gut zugänglich, ^{4.2)} hydrolysiert im sauren Milieu sehr leicht zu Malein-dialdehyd. Die Kondensation mit Anilino-diessigester liess einen Azepin-Abkömmling erhoffen :



Die alkalische Kondensation gab leider nur Harz: Die Umsetzung in Acetanhydrid/Natriumacetat führte zum Anilino-diessigsäure-anhydrid. Versuche mit dem empfindlichen Malein-dialdehyd selbst waren ebenso erfolglos. Mit der Absicht 2,7-Diaza-tropon herzustellen, wurde 2,5-Diacetoxy-2,5-dihydro-furan mit Harnstoff erhitzt. Neben der erwarteten Menge Essigsäure entstand nur polymeres Produkt.

d) Ohne den gewünschten Erfolg waren auch folgende Umsetzungen:

N-Acetyl-di-p-tolyl-amin liess sich nicht mit Oxalyl-chlorid nach Friedel-Crafts zum 7-Ring kondensieren.

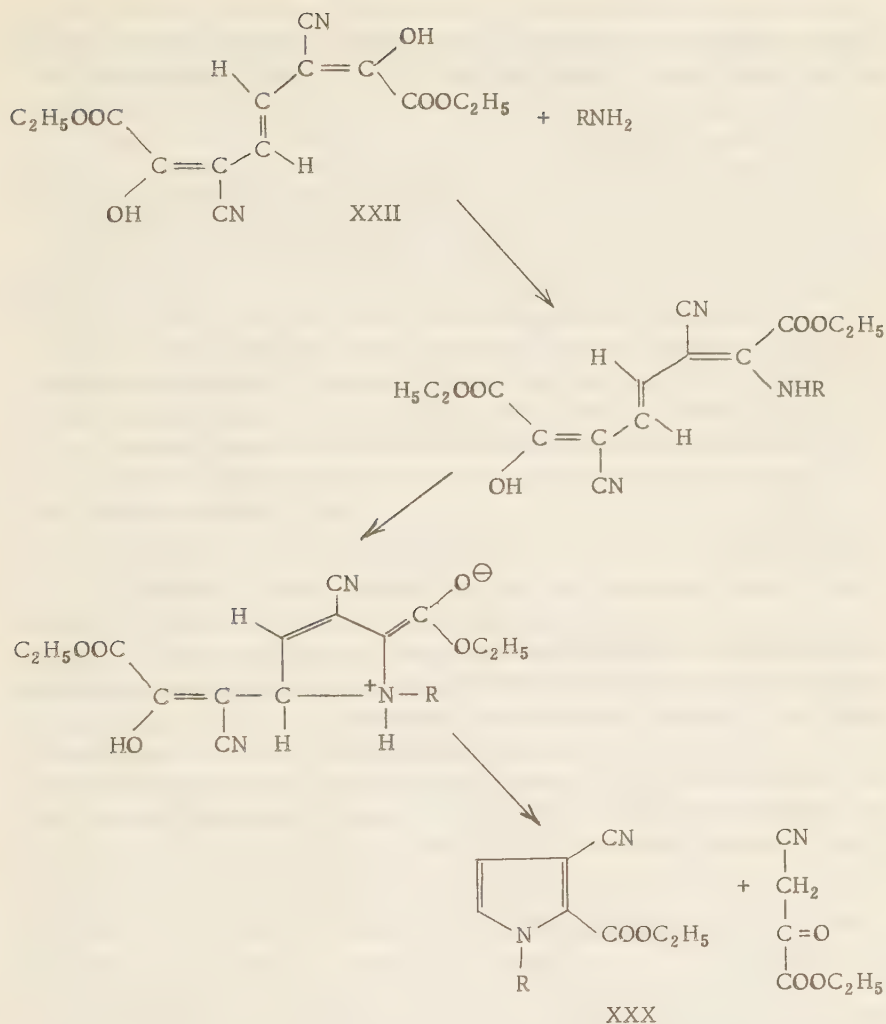
Asymmetrisches Diphenyl-aceton zeigte keine Neigung mit Sarkosinester unter Wasserabspaltung ein Enamin zu geben.

Bei der Einwirkung von Diazoessigester auf Pyridin-oxyd entstand Pyridin.

7. Eine neue Pyrrolsynthese.

a) Syntheseprinzip und Anwendungsbereich.

Der unter 4. beschriebene trans-1,4-Dicyan-but-2-en-1,4-dioxalsäurediäthylester (XXII) reagiert mit Ammoniak und primären Aminen unter Bildung substituierter Pyrrole XXX. Den glatt verlaufenden Ringschluss hat man sich folgendermassen vorzustellen:



Auf die primäre Bildung des Enamins folgt somit eine Basenaddition an das doppelt ungesättigte Carbonylsystem (Typ der Michael-Addition). Unter Abspaltung des Cyan-brenztraubenesters wird das substituierte Pyrrol gebildet. Das doppelte Michael-System erscheint demnach als Voraussetzung für den Ablauf im Sinne des Formelschemas.

Die Annahme, dass der analog gebaute γ -Chlor-allylcyanid-oxalester in gleicher Weise unter Abspaltung von Chlorwasserstoff reagieren sollte, hat sich

überraschenderweise nicht bestätigt. Durch Anilin wurde zwar sehr leicht Chlorwasserstoff abgespalten, aber kein Pyrrolabkömmling gebildet. Auch die Umsetzung von o-Chlor-benzylcyanid-oxalester mit Anilin verlief nicht in der gewünschten Richtung. Es trat quantitative Spaltung in Oxalsäure-äthylesteranilid und o-Chlor-benzylcyanid ein.

Wie bereits erwähnt, wird der Ester XXII durch überschüssiges, aliphatisches Amin in gleicher Weise aminolysiert. Ohne freies Amin in der Reaktionsmischung kommt die unerwünschte Nebenreaktion nicht zum Zug. Die Pyrrolbildung hängt somit von der Menge und Basizität desamins, von der Reaktionsführung und dem Lösungsvermögen des Reaktionsmediums ab. Ester XXII und Amin bilden in organischen Lösungsmitteln zuerst ein gelb bis orange gefärbtes Salz, das meist kristallin ausfällt. Beim Erhitzen erfolgt dann unter Wasserabscheidung der Pyrrolringschluss. Da XXII in den meisten Lösungsmitteln nur mässig löslich ist und man daher in heterogener Phase umsetzt, kann es auch bei Anwendung äquivalenter Mengen zu einem vorübergehenden Aminüberschuss kommen, wenn man die Base auf einmal zusetzt. Man tropft daher das Amin verdünnt in dem Masse zu, wie sich der Pyrrolkörper in der Hitze bildet.

Beim Umsatz von 2 Mol Anilin mit 1 Mol Ester XXII in siedendem Toluol wurden in 20 Min. 2 Mol Wasser abgeschieden, wobei das 1-Phenyl-2-carbäthoxy-3-cyan-pyrrol in 81-94% d.Th. isoliert wurde. Da die Estergruppe in dem Pyrrolabkömmling leicht verseifbar ist, ergibt sich aus diesem Befund die obere Grenze der Aminmenge. Eine Reihe von Versuchen finden sich in Tab. 2 zusammengefasst. Der glatte Ablauf der Reaktion ist offenbar an einen mittleren Basizitätsbereich desamins gebunden. Stark basische Amine können bei falscher Reaktionsführung leicht Acylspaltung auslösen, zu schwach basische neigen nur wenig zur Enaminbildung bzw. Michael-Addition.

Da sich der suspendierte Ester XXII bzw. dessen Salz im Zuge der Reaktion auflöst, hat man einen Anhaltspunkt für das Fortschreiten der Reaktion und die nötige Reaktionszeit. In Lösungsmitteln wie Dioxan, in denen sich der Ester XXII bzw. dessen Ammoniumsalz besser löst, erfolgt die Umsetzung allgemein rascher. Ausser diesem Lösungseffekt scheint der Einfluss des Lösungsmittels nicht sehr bedeutsam zu sein. Gut eignen sich Äthanol, Essigester, Benzol, Toluol und Dioxan.

Eine besondere Bedeutung kommt der Reinheit des Esters XXII zu. Dieser muss mit wenig Äthanol kurz aufgeköcht, abgesaugt und getrocknet werden. Unterlässt man diese Reinigungsoperation, so kann die Ausbeute vor allem beim Umsatz mit aliphatischen Aminen von 50 auf 15% absinken. Die Umsetzung mit aromatischen Aminen ist in dieser Hinsicht weniger empfindlich.

Tab. 1 zeigt die Variationsmöglichkeit in der Aminkomponente. Mit Enaminen, Hydrazin sowie mit freien Aminosäuren versagt die Reaktion anscheinend. Aus den angeführten Reaktionszeiten ist ersichtlich, dass abnehmende Basizität und o-Substitution bei den Anilinen eine Erschwerung der Reaktion zur Folge haben. o-Anisidin reagiert langsamer als p-Phenetidin, 1-Naphthylamin schwerer als 2-Naphthylamin. o-Nitranilin gab im Gegensatz zu m-Nitranilin kein Pyrrolderivat. Die o- bzw. p-Halogen-aniline reagieren langsamer als die entsprechenden Alkoxy-aniline. Die Verringerung der Aktivierungsentropie dürfte die Ursache der geringeren Ausbeute mit α -verzweigten, aliphatischen Aminen sein.

Die Bemühungen um den als Spaltstück zu erwartenden Cyan-brenztraubenester blieben ohne Erfolg. Weder mit 2 noch mit 1 Mol Anilin wurde nach entsprechender Aufarbeitung mit Silbernitrat das erwartete Silbersalz des Spaltstückes, sondern lediglich das des nicht umgesetzten Esters XXII erhalten. Ebenso negativ verliefen die Isolierungsversuche mit Hydroxylamin und 2,4-Dinitro-phenylhydrazin.

Bei guter Ausbeute und Kristallisationsneigung kann man den grössten Teil des Pyrrolkörpers XXX durch Kristallisation isolieren, den Rest durch Destillation im HV. Die weitere Reinigung hat durch Destillation und Kristallisation zu erfolgen. Bei schlecht kristallisierenden oder flüssigen Produkten ist die HV-Destillation des gesamten Reaktionsgutes unumgänglich. Man erhält hierbei meist ein öliges Destillat, aus dem der feste Pyrrolabkömmling durch Kristallisation isoliert wird. Sind die Pyrrolabkömmlinge XXX ölig, so pflegen die bei partieller Verseifung erhaltenen Cyan-carbonsäuren meist gut zu kristallisieren. Der Gehalt an Nebenprodukten im öligen Destillat kann bei Umsetzungen, die mit geringer Ausbeute verlaufen, erheblich sein. Bei einiger Übung bietet die Isolierungs- und Reinigungsprocedur kein Problem.

b) Reaktionen zum Konstitutionsbeweis des 1-Phenyl-2-carbäthoxy-3-cyan-pyrrols.

Die Übersichtlichkeit des umstehend skizzierten Syntheseweges ersparte nicht den Konstitutionsbeweis für den entstandenen Pyrrolabkömmling XXX. Die Aufgabe bestand in einem Abbau von XXXI zum bekannten N-Phenyl-pyrrol und der Festlegung der Stellung der Cyan- und der Carbonestergruppe.

Durch milde Alkalibehandlung erfolgt quantitative Verseifung der Estergruppe, wobei eine Monocarbonsäure XXXII mit dem entsprechenden Äquivalentgewicht und der zu erwartenden Summelformel entsteht. Die hohe Verseifungsgeschwindigkeit deutet auf die Wechselwirkung mit der Elektronenanziehenden Cyanidgruppe.

Tabelle 1

1-Aryl(Alkyl)-2-carbäthoxy-3-cyan-pyrrole aus 1,4-Dicyan-but-2-en
1,4-dioxalsäure-diäthylester und primären Aminen

	Äquival. Amin	Lösungs- mittel	Reaktions- zeit Stdn.	Ausbeute in %	Schmp.
Anilin	2	Toluol	3	81-94	139°
o-Anisidin	2	"	5	50 (d)	182°
Anthranilester	2	"	6	34	96°
o-Nitranilin	1.2	"	5	--	
o-Bromanilin	1.5	"	12	57	121°
m-Bromanilin	1.5	"	6	69	122°
m-Nitranilin	1.2	"	10	57	142°
p-Phenetidin	2	"	3	80	113°
p-Chloranilin	1.2	"	8	63	135°
p-Aminophenol	1.2	"	2	51	177°
1-Naphthylamin	2	"	6	45	109°
2-Naphthylamin	2	"	3	56	94°
Glycinester	1	"	2.5	43	63°
Methylamin	1.5	Essigester	2	51	94°
n-Propylamin	1.2	"	3	51 (c)	169°
Isoamylamin	1.2	"	3	64 (c)	164°
Pentadecylamin	1.5	"	4	63 (c)	105°
Cyclohexylamin	1.5	"	3	27 (c)	200°
Allylamin	1.5	Äthanol	3	43 (c)	176°
Oleylamin	1.5	"	3	gut (c)	flüss.
Benzylamin	1.5	Essigester	5	68 (c)	167°
α-Phenyl-äthylamin	1.5	"	3	29 (c)	176°
β-Phenyl-äthylamin	1	Toluol	4	16 (c)	189°
Ammoniak	1.5	Essigester	4	43	93°
Äthanolamin	1.5	"	4	23	99°
Diäthylamino- äthylamin	1.5	Äthanol	3	27 (P)	150°
α-Aminopyridin				--	
2-Amino-benzthiazol				--	
β-Amino-crotonester				--	
Hydrazin				--	
freie Aminosäuren				--	

(c) 1-Aryl-3-cyan-pyrrol-carbonsäuren-2 (d) Dicarbonsäure (P) Pikrat

Tabelle 2

Einfluss der Reaktionsbedingungen auf die Pyrrolsynthese aus XXII
(3,3 mMol) und primären Aminen

Amin	Mol- verhältnis	Zugabe d.Amins	Reak- tions- medium	Koch- zeit (Std.)	Ausbeute an HV- Destill.- Prod. (mg)	Ausbeute an Cyan- carbon- säure (%)
Benzyl- amin	1:1	auf einmal	Benzol	6	715	48
	1:1.5	in 4 Std.		4+ 2	1050	68
	1:1.2	auf einmal	Dioxan	1		64
	1:1.2	"		10	920	56
	1:1.5	in 2 Std.	Essig- ester	2+ 3	1050	68
	1:1.05	"	"			66
	1:3	"	"			57
	1:10	"	Benzyl- amin	1 Min.		70 N,N'-Di- benzyl- oxamid
Cyclo- hexyl- amin	1:1.5	"	"	2+ 1		27
	1:1.5	"	"	2+ 5		25
α -Phenyl- äthylamin	1:1	auf einmal	Toluol	3		6.5
	1:1.5	in 2 Std.	Essig- ester	2+ 1	780	29
n-Propyl- amin	1:1	auf einmal	Toluol	2		18
	1:2	"	"	2		12
	1:1.2	in 2 Std.	Essig- ester	2+ 1		51

Nach mehrstündigem Kochen mit starkem Alkali erhielt man die 1-Phenyl-pyrrol-2,3-dicarbon-säure XXXIII in fast quantitativer Ausbeute und hoher Reinheit. Diese liess sich durch Destillation bei Atmosphärendruck in N-Phenyl-pyrrol überführen; die Mischprobe erwies die Identität mit einem nach KÖTTNITZ (Lit. 43) dargestellten Präparat. Beim Erhitzen der Dicarbon-säure im HV wurde ein Carboxyl abgespalten; vermutlich ist das Produkt die N-Phenyl-pyrrol-3-carbon-säure. Durch Kochen der Dicarbon-säure mit Acetanhydrid erhält man rasch und in hoher Reinheit das N-Phenyl-pyrrol-2,3-dicarbon-säure-anhydrid (XXXIV).

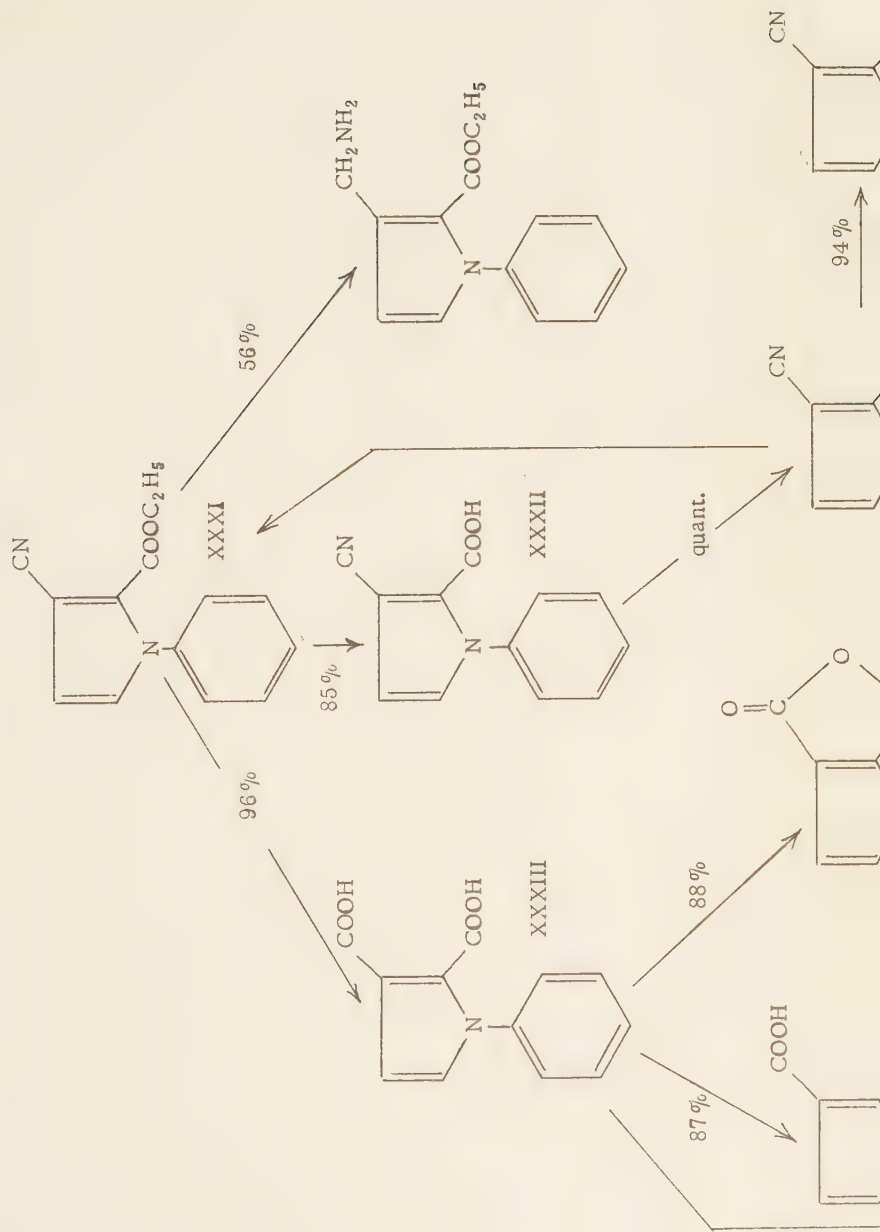
Das aus der 1-Phenyl-3-cyan-pyrrol-carbon-säure-(2) (XXXII) mit Thionylchlorid darstellbare Säurechlorid sowie das Säureanhydrid (XXXIV) gingen mit Aluminiumchlorid eine intramolekulare Friedel-Crafts-Reaktion ein, wodurch einerseits das Nitril, andererseits die freie Säure eines tricyclischen Systems in sehr guter Ausbeute erhalten wurden. Die Säure liess sich zum tricyclischen, unsubstituierten Keton XXXV decarboxylieren.

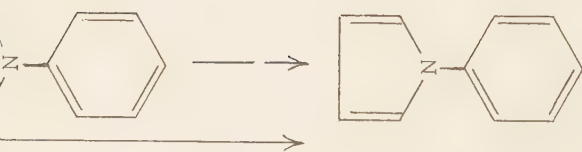
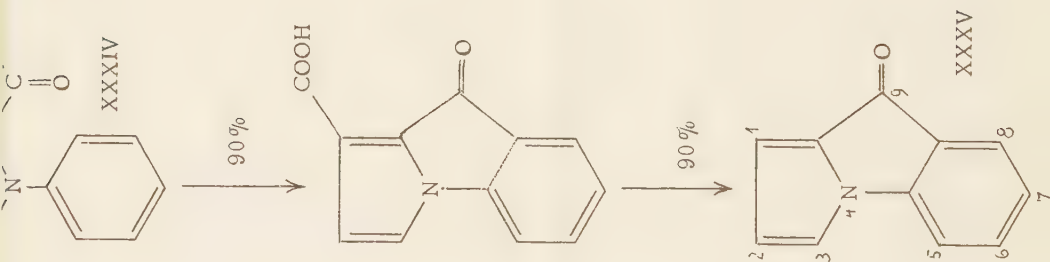
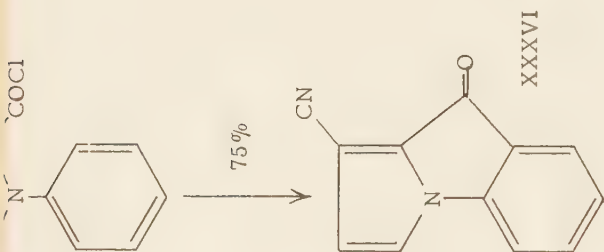
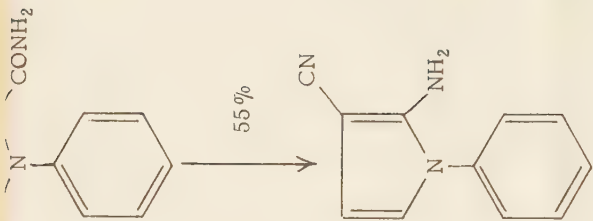
Das Säurechlorid von XXXII gab mit Alkohol wieder 1-Phenyl-2-carbäthoxy-3-cyan-pyrrol. Durch Hofmann'schen Abbau erhält man aus dem Säureamid das 1-Phenyl-2-amino-3-cyan-pyrrol. Die katalytische Hydrierung von 1-Phenyl-2-carbäthoxy-3-cyan-pyrrol liefert 1-Phenyl-2-carbäthoxy-3-methylamino-pyrrol.

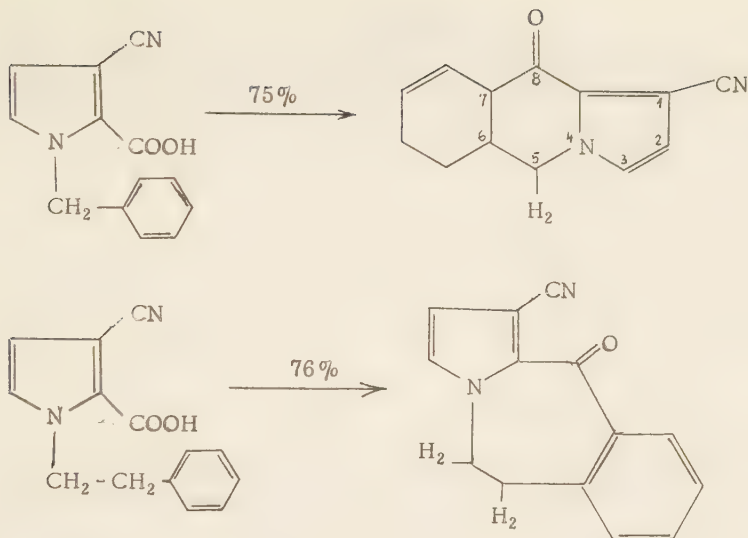
Für das tricyclische Keton XXXV wird der Name „Fluorazon“ vorgeschlagen. Alle dargestellten Fluorazone sind kräftig gelb gefärbte, schön kristallisierte Verbindungen.

Auch die entsprechenden N-Benzyl- und N-(β -Phenyl-äthyl)-Verbindungen lassen sich intramolekular acylieren. Es entsteht einerseits das 1-Cyan-6,7-benz-pyrrocolon, das selbst farblos ist, sich in alkoholisch-wässriger Natronlauge mit roter, in konz. Schwefelsäure mit gelber Farbe löst, andererseits ein heterocyclisches 7-Ring-Keton, das in konz. Schwefelsäure mit kräftig roter Farbe in Lösung geht:

Die Reaktionen werden durch folgendes Schema veranschaulicht:







c) pK-Werte und Konstitution.

Zum Zweck der Äquivalentgewichtsbestimmung wurden die Pyrrolcarbonsäuren unter Verwendung der Glaselektrode potentiometrisch titriert. Die Titrationskurven eignen sich zur Bestimmung der pK-Werte entsprechend der Beziehung:

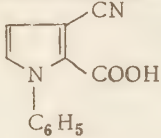
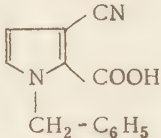
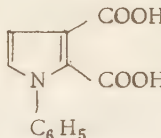
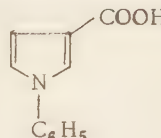
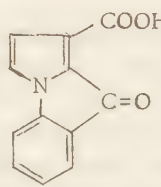
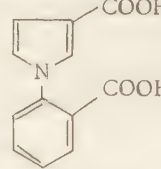
$$K_S = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]} \quad \text{und} \quad pK = pH \quad \text{bei} \quad [A^-] = [HA]$$

Die Verwendung von 50proz. Alkohol als Lösungsmittel bringt eine Abweichung gegenüber den thermodynamischen pK-Werten mit sich. Dieser Mangel fällt bei den anschliessenden Betrachtungen umso weniger ins Gewicht, als lediglich vergleichbare Daten benötigt wurden. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Differenz der pK-Werte zweier Säuren in verschiedenen Lösungsmitteln nicht konstant ist und somit auch nicht die Abweichung von den thermodynamischen Werten. Allgemein liegen die pK-Werte in einem für diese Bestimmungsmethode optimalen Bereich, ausgenommen die Dicarbonsäuren, bei denen die zweite Dissoziationskonstante sehr klein ist und daher obige Formel eine grobe Vereinfachung einschliesst. Gleiches gilt für die Vernachlässigung der Dissoziation bei den stärkeren Säuren.

Die graphisch aus den Titrationskurven ermittelten pK-Werte bieten eine Ergänzung und Stütze der oben abgeleiteten Konstitutionsformeln.

Tabelle 3

Dissoziationskonstanten von Pyrrolcarbonsäuren in 50 %-Alkohol bei 20°

Formel	Strukturformel	pK _I	pK _{II}
XXXII		4.6	
		4.8	
XXXIII		1.9	10.4
		6.3	
		6.2	
XXXVII		4.4	6.5
	Maleinsäure	2.6	8
	" (Wasser)	2.4	6.5
	Phthalsäure	4.0	5.3

Der Lit. entnommene
Vergleichswerte in Wasser
als Solvens

Maleinsäure	1.9	6.5
Phthalsäure	3.0	5.3
Benzoesäure	4.1	
Anthranilsäure	5.0	

Die im Vergleich zur β -Monocarbonsäure höhere Acidität der Cyan-carbonsäuren ist zweifellos eine Folge der Nachbarschaft der Elektronen-anziehenden Cyanid-Gruppe. Die Acidität einfacher α - und β -Pyrrol-carbonsäuren dürfte eine Beeinträchtigung erfahren durch die Beteiligung von Grenzformeln folgender Art:



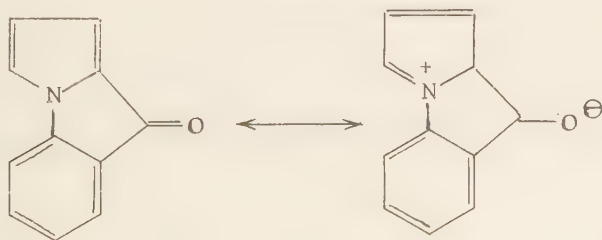
Einfache Pyrrol-carbonsäuren standen leider zum Vergleich nicht zur Verfügung. Auffallend ist der sehr grosse pK-Unterschied der beiden Carboxyle in XXXIII. Der Unterschied übersteigt den bei der Phthalsäure und sogar den bei der Maleinsäure auftretenden erheblich. Sicher indiziert diese pK-Differenz nachbarständige Carboxyle mit Konjugationsbeziehung. Es bleibt zu prüfen, welchen Einfluss das Lösungsmittel auf die pK-Differenz der Dicarbonsäuren besitzt.

Die Nitrilbande des 1-Phenyl-2-carbäthoxy-3-cyan-pyrrols liegt mit 2220 cm^{-1} im Gebiet konjugierter Nitrile und ist somit ebenfalls im Einklang mit der Struktur.

Das Hydrolyseprodukt des 1-Cyano-fluorazons (XXXVI) ist der potentiometrischen Titration zufolge nicht identisch mit der 1-Phenyl-pyrrol-2,3-dicarbonsäure XXXIII. Die vergleichbare Säurestärke der beiden Carboxyle legt die Konstitution XXXVII nahe (s. Tab. 3).

8. Fluorazon und einige Umwandlungsprodukte.

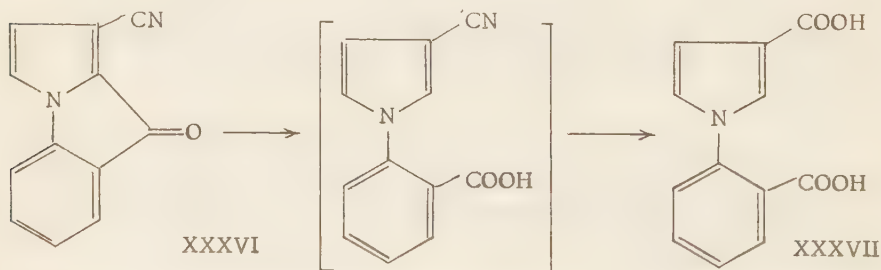
Aus der kräftig gelben Farbe des Fluorazons und seiner Abkömmlinge glaube ich auf die Beteiligung einer zwitter-ionischen Grenzformel am Grundzustand schliessen zu dürfen:



Bei 5.96μ ist die Carbonylbande für ein Keton recht langwellig. Die zu erwartende Basizität ist vorhanden. Konz. Salzsäure löst mit orangeroter Farbe, konz. Schwefelsäure dagegen mit tiefvioletter Halochromie; in beiden Fällen wird beim Verdünnen mit Wasser das Ausgangsmaterial zurückerhalten.

Während Fluorazon mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin und Semicarbazid als normales Keton reagiert und die Umsetzung mit Hydrazin gleich zum Azin führt, ist Hydroxylamin ohne Wirkung. 1-Cyan-fluorazon setzt sich mit Hydroxylamin additiv um. Hierbei wird die Carbonylbande des 1-Cyan-fluorazons von 5.87μ nach 5.98μ verschoben (Fluorazon 5.96μ) und gleichzeitig verschwindet die Nitrilbande bei 4.48μ . Demnach ist das Produkt das Amidoxim. Mit Diazomethan reagiert Fluorazon nicht.

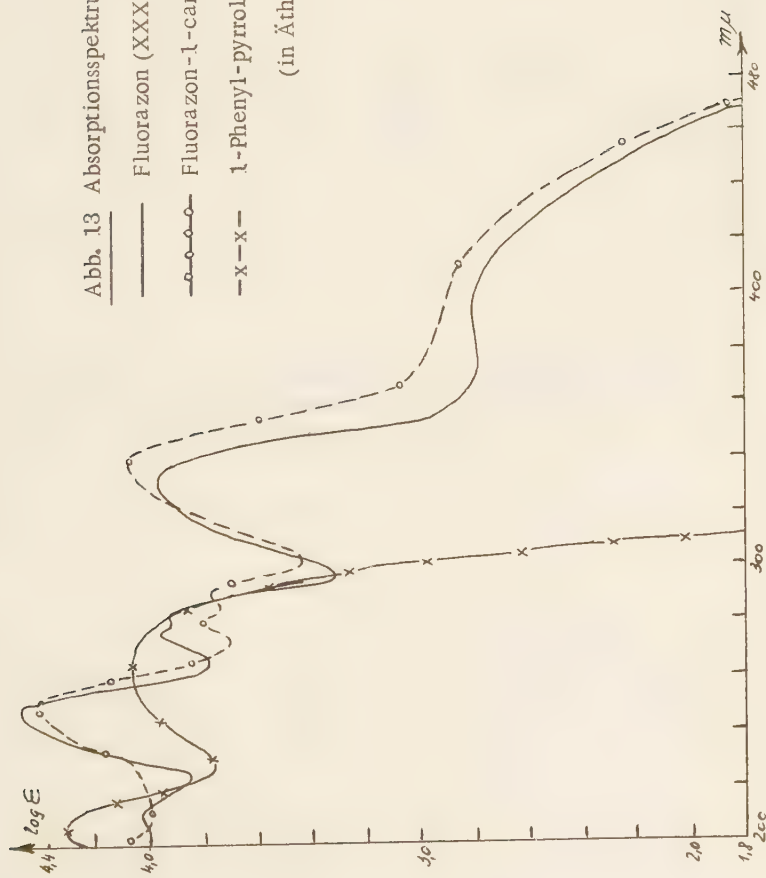
Das 1-Cyan-fluorazon (XXXVI) lieferte bei der energischen alkalischen Hydrolyse über ein fassbares Zwischenprodukt, vermutlich die Cyan-carbonsäure, hinweg eine Dicarbonsäure, die mit XXXIII isomer, aber nicht identisch ist. Mit grosser Wahrscheinlichkeit handelt es sich um die 1-(o-Carboxy-phenyl)-pyrrol-3-carbonsäure (XXXVII); auch der nur 2.1 pK-Einheiten betragende Unterschied zwischen der ersten und zweiten Dissoziationskonstante spricht für eine grössere Entfernung der beiden Carboxylgruppen.

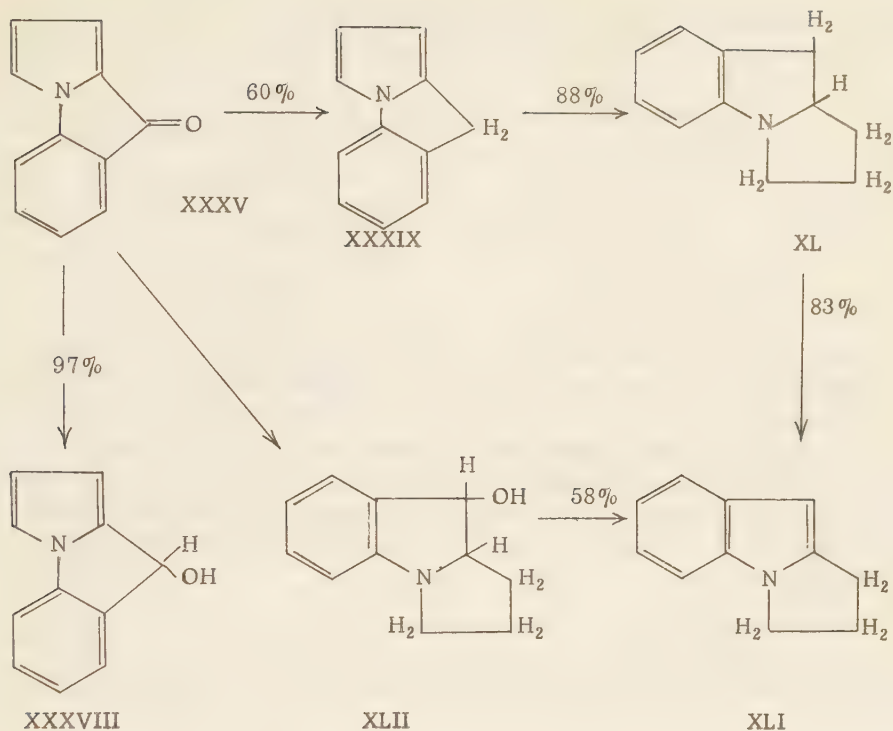


Durch Reduktion des Fluorazons XXXV mit Zink in Eisessig bzw. ammoniakalischem Äthanol erhielt man ein dunkles, offenbar höhermolekulares Produkt. Dagegen reduziert Lithium-alanat glatt zum Fluorazol XXXVIII. Zur nächsten Reduktionsstufe, dem Fluorazen XXXIX gelangte man durch die Wolff-Kishner-Reduktion des Semicarbazons. Von hier aus führte die katalytische Hydrierung zum 1,2-Trimethylen-indolin (XL). Die katalytische Dehydrierung der Base XL mit Palladiumkohle führte in guter Ausbeute zum 1,2-Trimethylen-indol (XLI). Im Vergleich mit XXXIX haben hier die funfgliedrigen Ringe ihre Oxydationsstufe gewechselt. Einen zweiten Weg zu XLI bot die mit Raney-Nickel katalysierte Hydrierung des Fluorazons zum 1,2-Trimethylen-3-hydroxy-indolin (XLII) mit nachfolgender Wasserabspaltung mittels Acetanhydrid.

Abb. 13 Absorptionsspektrum von:

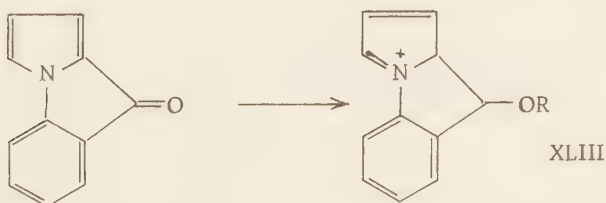
- Fluorazon (XXXV)
- Fluorazon-1-carbonsäure
- x-x- 1-Phenyl-pyrrol-2,3-dicarbonsäure (XXXIII)
(in Äthanol)



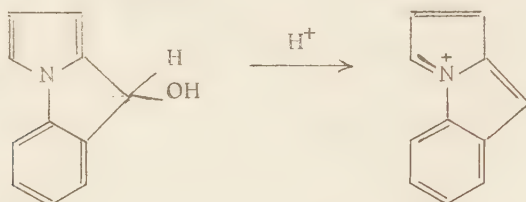


Die Lage der Doppelbindungen beim Fluorazon (XXXIX) und 1,2-Tri-methylen-indol (XLI) wurde durch Vergleich der UV-Spektren mit N-Phenyl-pyrrol bzw. α -Methyl-indol gestützt (Abb. 14).

Fluorazon sollte am Sauerstoff acylierbar oder alkylierbar sein:

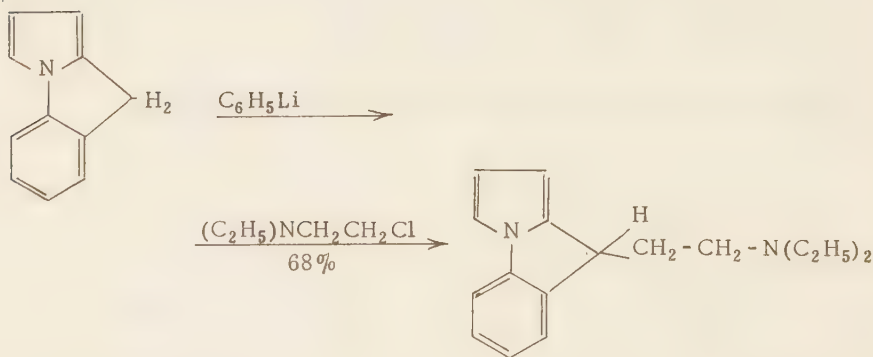


Fluorazol sollte mit Säuren ein stabilisiertes Kation geben:



Die Umsetzungen des Fluorazons mit Acetanhydrid/Chlorwasserstoff oder Dimethylsulfat lieferten aber nur schwarzes, polymeres Material neben Ausgangsmaterial. Da Fluorazon sich unter starker Halochromie in konz. Schwefelsäure löst und in der Form dieses Kations (vermutlich XLIII, R=H) dann auch recht beständig ist, sind die negativen Alkylierungsbefunde nicht ganz verständlich. Das Fluorazol (XXXVIII) erwies sich als ungemein säureempfindlich; die Salze des erwarteten Kations verändern sich jedoch unter Bildung höhermolekularer Produkte weiter.

Das aus Fluorazen (XXXIX) mittels Lithium-phenyl herstellbare Anion ist um zwei Elektronen reicher als das aus Fluorazol denkbare Kation. Es ist genügend stabil, um mit Halogeniden glatt alkyliert zu werden, wie folgendes Beispiel zeigt:



Der basisch substituierte Pyrrolabkömmling erwies sich als sehr autoxydabel.

Versuche zur Reduktion des 1-Cyan-fluorazons (XXXVI) mit katalytisch erregtem Wasserstoff oder mit Lithiumalanat ergaben keine definierten Produkte.

Abb. 14 Absorptionsspektren von:

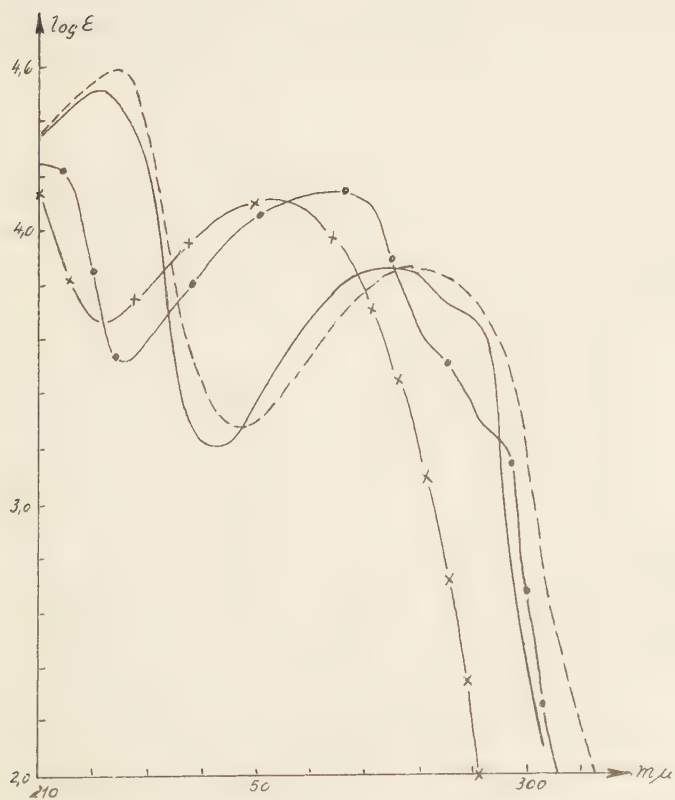
— 2-Methyl-indol

- - - 1,2-Trimethylen-indol (XLI)

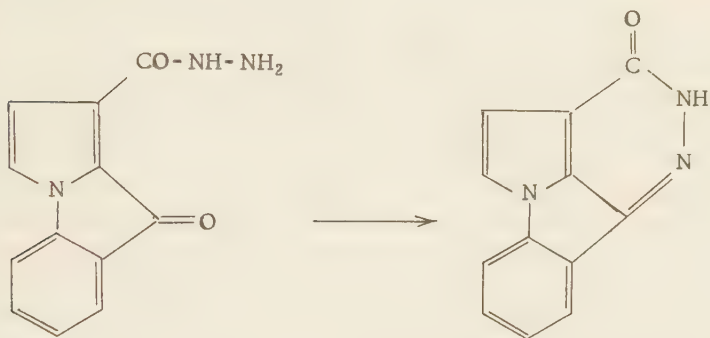
-x-x-x N-Phenyl-pyrrol

- - - Fluorazen (XXXIX)

(in Äthanol)



Die Bemühungen um eine Cyclisierung des Fluorazon-1-carbonsäure-hydr-azids zum o-Pyridazin-Abkömmling im Sinne des folgenden Schemas



waren vergeblich; sowohl unter alkalischen als auch unter sauren Bedingungen wurden höhermolekulare Produkte erhalten.

Experimenteller Teil

1) d,1-trans-Cyclohexen-diol-(4,5)

Zu einer gerührten Mischung aus 9.6 g Cyclohexadien-(1,4) (0.12 Mol) das nach W. HÜCKEL (Lit. 22) dargestellt wurde und 150 g wasserfreier Ameisensäure wurden während einer Viertelstunde 14.9 g eines 29.7proz. Perhydrols (0.13 Mol) gefügt. Die Mischung wurde für einige Stunden in ein Eisbad gestellt und dann zwei Tage bei Raumtemperatur stehen gelassen. Anschliessend wurden Ameisensäure und Wasser abdestilliert, der Rückstand mit einer Lösung von 20 g Kaliumhydroxyd in 150 ml Wasser eine Stunde gekocht und dann der Alkohol abgedampft. Zur Isolierung des Glykols wurde die zurückbleibende, feste Substanz in wenig Wasser gelöst und mit Äther perforiert. Nach Abdestillieren des Äthers hinterblieb reines Cyclohexendiol-(4,5), das nach Umkristallisieren aus Benzol einen Schmp. von 94.5-95° hatte (Lit. 96°, Lit. 24). Die Ausbeute betrug 9.0 g, d.s. 66 % d.Th.

4.201 mg Substanz 9.733 mg CO₂ 3.315 mg H₂O (L 1)

C ₆ H ₁₀ O ₂ (114.14)	Ber.	C	63.13	H	8.83
	Gef.	C	63.22	H	8.83

2) 1,2-Dibrom-cyclohexan-diol-(4,5)

1.14 g (10 mMol) Cyclohexendiol-(4,5) wurden in 70 ccm Benzol unter Rühren und Kühlen mit 1.6 g (10 mMol) Brom in 30 ccm Chloroform bromiert. Das 1,2-Dibrom-cyclohexandiol-(4,5) kristallisierte in farblosen Schuppen quantitativ aus und hatte nach Umkristallisieren aus Benzol einen Schmp. von 118.5-119°.

4.230 mg Substanz 4.131 mg CO₂ 1.409 mg H₂O (L 2)

C ₆ H ₁₀ Br ₂ O ₂ (273.97)	Ber.	C	26.30	H	3.68
	Gef.	C	26.65	H	3.72

3) Racemische β,β'-Dibrom-adipinsäure

0.685 g (2.5 mMol) Dibrom-cyclohexandiol wurden langsam in 15 ccm konz. Salpetersäure, in die vorher eine Spatelspitze Ammoniumvanadat eingetragen worden war, eingerührt. Die organische Substanz ging hierbei in Lösung; die Mischung wurde unter Entweichen von Stickoxyden heiss. Nach Abkühlen der Lösung kristallisierte das Reaktionsprodukt aus, das nach Umlösen aus heissem Wasser einen Schmp. von 187.5-188° hatte. Die Ausbeute betrug 0.560 g, entsprechend 74 % d.Th.

3.467 mg Substanz 3.049 mg CO₂ 0.848 mg H₂O (L 3)

C ₆ H ₈ Br ₂ O ₄ (303.96)	Ber.	C	23.71	H	2.65
	Gef.	C	24.00	H	2.73

Eine β, β' -Dibrom-adipinsäure mit einem Schmelzpunkt von 190° ist bereits von H. RUPE (Lit. 44) dargestellt worden. Der Reaktionsverlauf lässt keinen eindeutigen Schluss auf die Konfiguration zu.

4) trans,trans-Muconsäure

0.56 g β, β' -Dibrom-adipinsäure wurden $\frac{1}{2}$ Stunde in einer Lösung von 0.7 g KOH in 20 ccm Methanol gekocht. Dann wurde das Methanol abgedampft, etwas Wasser zugegeben und angesäuert. Hierbei fiel die Muconsäure aus und es entwich nebenbei etwas CO₂. Die Säure zeigte nach Umkristallisieren aus Alkohol Wasser einen Schmp. (u. Zers.) von 291°. Die Identifizierung erfolgte durch Bestimmung des Mischschmp. mit einem authentischen Präparat.

5) cis-Dihydro-mucondialdehyd

In die Lösung von 1.14 g Cyclohexendiol-(4,5) (10 mMol) in 40 ccm Benzol wurden unter Rühren bei Raumtemperatur im Laufe von 45 Min. 4.93 g (10 mMol) Bleitetraacetat eingetragen. Die Mischung erwärmte sich leicht und zeigte schon nach einer halben Stunde negative KJ-Stärke-Reaktion. Nach Abfiltrieren des Bleiacetats wurde eine vollkommen klare, fast farblose Lösung erhalten, aus der sich nach allmählicher Bräunung das organische Material vollkommen als Harz abschied. Durch mehrstündiges Kochen des frisch bereiteten Dialdehyds in Benzol mit überschüssigem Methanol und 0.75% Salzsäure wurde in massiger Ausbeute eine Flüssigkeit vom Kp. 70-75°/0.01 erhalten, deren CH-Wert auf das HCl-Addukt des Tetramethylacetals leidlich zutrifft.

3.810 mg Substanz 6.940 mg CO₂ 3.206 mg H₂O (L 6)

C ₁₀ H ₂₁ ClO ₄ (240.74)	Ber.	C	49.89	H	8.81
	Gef.	C	49.71	H	9.41

Durch Kochen der Dialdehydlösung mit Semicarbazid in Alkohol und anschliessendem Abdampfen des Lösungsmittels wurde eine farblose, feste Verbindung erhalten, deren Reindarstellung bisher nicht gelang. Hydroxylamin gab nach der gleichen Methode ein öliges Produkt. Bei diesen beiden Umsetzungen war keinerlei Verharzung und Dunkelfärbung zu beobachten, so dass angenommen werden muss, dass sich die entsprechenden Aldehyd-Derivate gebildet haben. Beim Schütteln der Dialdehydlösung mit festem p-Nitranilin trat sofort

Schwarzfärbung ein. Nach Lösen in Pyridin wurde das Produkt mit Alkohol wieder ausgefällt. Die Substanz erwies sich als sehr schwerlöslich in weniger polaren organischen Solventien und verkohlte ohne zu schmelzen.

Beim Zufügen von überschüssigem Propylamin zur benzolischen Dialdehydlösung trat allmählich Trübung und Abscheidung einer zweiten flüssigen Phase am Boden ein. Beim Aufarbeiten durch Destillation hinterblieb ein Öl, das sich rasch dunkel färbte, viskos wurde und beim Versuch der Destillation im HV verharzte. Beim Schütteln mit Bisulfitlösung ging der Aldehyd sofort in die wässrige Phase. Auch nach längerem Stehen kristallisierte die zu erwartende Bisulfitverbindung nicht aus, ebenso trat keine Dunkelfärbung ein. Die verbleibende Benzolschicht enthielt kein organisches Material mehr.

Bei einem raschen Destillationsversuch einer frisch dargestellten Dialdehydlösung im HV, gingen Spuren einer augenblicklich an der Kondensationsstelle verharzenden Substanz über.

Folgender Versuch sollte über das Verhalten des Dialdehyds in wässriger Lösung verschiedener Acidität, sowie bei Anwesenheit bzw. Abwesenheit von Ammonsalzen Aufschluss geben:

In sechs Reagenzgläser wurden je 10 ml Pufferlösung vom pH 1, 3, 5, 7, 7, 9 und 11 (Reihe M) gegeben, in weitere sechs die gleichen Lösungen (Reihe N) mit je 90 mg (1.6 mMol) Ammonchlorid. Nach Zufügen von je 0.8 mMol Dialdehyd in 2.5 ml Benzol und kräftigem Durchschütteln erfolgte in Reihe N bei pH 9 und 11 schon nach einer halben Minute Bräunung und Trübung der wässrigen Phase. Die Abscheidung von flockigem Material setzte allmählich auch bei den übrigen Proben ein und zwar mit grösserer Geschwindigkeit bei höherem pH. Gleiches wurde in der Reihe M beobachtet, doch erfolgte dort die Verfärbung und Substanzabscheidung wesentlich langsamer. Nach 24 Stunden fand sich überall eine braune, in organischen Lösungsmitteln unlösliche, nicht destillierbare Substanz abgeschieden, ausser bei pH 1 beider Reihen. Letztgenannte Proben waren nur etwas trüb und benötigten zur Abscheidung des organischen Materials mehrere Tage.

6) 1-Phenyl-4,5-benzo-azepin-2,7-dicarbonsäure-dimethylester (XVII)

Nach J. THIELE (Lit. 45) wurde o-Phthaldialdehyd durch Hydrolyse von o-Xylylen-tetrabromid in einer Reinausbeute von 87% hergestellt. Die Isolierung erfolgte durch Destillation mit überhitztem Wasserdampf (140-160°) und Kristallisation aus Essigester.

Zur Kondensation wurden 3.45 g (160 mMol) Natrium in 40 ccm Methanol gelöst und in der Siedehitze die Lösung von 5.5 g (20 mMol) Anilindiessigsäure-

diäthylester und 2.0 g (15 mMol) o-Phthaldialdehyd in 10 ccm Methanol in 30 Min. eingetropt. Hierbei schied sich ein Niederschlag ab. Die orangefarbene Mischung wurde 3 Stdn. am Wasserbad gehalten und dann nach Zusatz von weiteren 20 ccm Methanol Chlorwasserstoff bis pH 1-2 eingeleitet, wobei sich Kochsalz abschied. Es wurde noch 2 Stdn. erhitzt und nach Stehen über Nacht filtriert. Das Natriumchlorid war von Kristallen des gewünschten Azepinderivates durchsetzt. Nach Auswaschen des Kochsalzes mit Wasser hinterblieb das reine Produkt (520 mg). Das methanolische Filtrat wurde auf die Hälfte eingengt, das in Lösung verbliebene Produkt mit Wasser gefällt und ausgeäthert. Der Äther wurde nach Waschen mit Wasser und Trocknen mit Natriumsulfat abdestilliert, der Rückstand aus 15 ccm Methanol umkristallisiert (620 mg). Gesamtausbeute = 1.14 g (22.7%). HV-Dest. der Mutterlauge gab 2.1 g Anilino-diessigester.

Ein Versuch, bei dem der Anilino-ester in der Methylatlösung vorgelegt und die o-Phthaldialdehydlösung zugetropft wurde, gab etwa die gleiche Ausbeute an N-Phenyl-4,5-benzazepin-2,7-dicarbonsäure-dimethylester (25.5%), die bei umgekehrter Reaktionsführung erzielt wurde. Bei Verlängerung der Kochzeit von 3 auf 10 Stdn. sank die Ausbeute auf 16% ab. Rohschmp. 175-176°. Zur Analyse wurde aus Methanol umkristallisiert und in der Pistole bei 70° getrocknet. Gelbe Stäbchen, Schmp. 177-178°. Im HV sublimiert die Substanz ab 160°.

3.708 mg Substanz 9.742 mg CO₂ 1.748 mg H₂O (L 64)

C ₂₀ H ₁₇ NO ₄ (335.34)	Ber.	C	71.63	H	5.11
	Gef.	C	71.70	H	5.27

Zur Verseifung wurden 700 mg Ester mit 2,4 Äquival. Kaliumhydroxyd in einer Mischung von 15 ccm Methanol und 10 ccm Wasser 6 Stdn. gekocht, dann mit Wasser verdünnt und mit 2n Schwefelsäure angesäuert. Hierbei schied sich die organische Säure als rasch kristallisierendes Öl aus. Ausbeute: 630 mg = 98%, Rohschmp. 190-195° (Zers.). Zur Analyse wurde aus Benzol Essigester umkristallisiert und bei 80° in der Pistole getrocknet. Orangefarbene Tafeln, Schmp. 203-205°.

4.198 mg Substanz 0.191 ccm N₂ 21° 703 Torr (L 74)

C ₁₈ H ₁₃ NO ₄ (307.29)	Ber.	N	4.56
	Gef.	N	4.88

500 mg N-Phenyl-4,5-benzazepin-2,7-dicarbonsäure wurden unter Normaldruck (zum Schluss unter Wasserstrahlvakuum) erhitzt. Hierbei gingen bei 210-260° Badtemp. 60 mg Anilin (39%) über. Zur Identifizierung wurde acetyliert. Die Mischprobe mit einem authentischen Präparat (Schmp. 113-114°) zeigte keine Depression. Der Destillationsrückstand war schwarzes, sprödes Harz.

1-Phenyl-4,5-benzo-azepin-2,7-dicarbonsäure-anhydrid

614 mg Dicarbonsäure (2.0 m Mol) und 0.80 ccm Benzoylchlorid (6.9 m Mol) wurden in 15 ccm Pyridin 2 Stdn. am Wasserbad erwärmt. Hierbei kristallisierten 220 mg einer orangefarbenen Substanz aus. Die Verbindung wurde je zweimal mit Pyridin, Wasser und Aceton ausgekocht und 18 Stdn. bei 70° im HV getrocknet. Schmp. 325-326° (Zers.). Die Substanz ist unlöslich in siedendem Dimethylformamid, Campher, Wasser und den übrigen organischen Lösungsmitteln. Nitrobenzol löst etwas in der Siedehitze.

10.033 mg Substanz 0.458 ccm N₂ 20° 719 Torr (L 111)

4.749 mg Substanz 12.83 mg CO₂ 1.72 mg H₂O (L 112)

C₁₈H₁₁NO₃ (289.27) Ber. C 74.73 H 3.83 N 4.84

Gef. C 73.73 H 4.05 N 5.03

Durch einstündiges Kochen mit konz. alkoholischem Kali und etwas Wasser wurden aus 150 mg Anhydrid 127 mg Dicarbonsäure vom Rohschmp. 196-197° erhalten. Der Mischschmp. mit einem authentischen Präparat zeigte keine Depression, die UR-Spektren waren identisch. Die Pyridinmutterlauge dieses Ansatzes lieferte nach Erwärmen mit Wasser und Ansäuern Benzoesäure und die restliche Dicarbonsäure des Azepinabkömmlings.

7) 4,5-Benzo-oxepin-2,7-dicarbonsäure-dimethylester (XVI).

Wie unter 6) bei der Herstellung des N-Phenyl-4,5-benzo-azepin-2,7-dicarbonsäure-dimethylesters beschrieben, wurden 13.4 g o-Phthaldialdehyd (0.100 Mol) mit 26.6 g Diglykolsäure-diäthylester (0.140 Mol) in einer Lösung von 13.8 g Natrium (0.60 Mol) in 280 ccm Methanol kondensiert. Durch Kristallisation des über die Ätherphase isolierten Reaktionsproduktes aus Methanol wurden 3.6 g, durch HV-Dest. des Mutterlaugenrückstandes (bis 260° Badtemp.) und anschliessendes Umkristallisieren des Destillats weitere 2.1 g Oxepin-Abkömmling erhalten. Ausbeute: 5.7 g = 22%. Umkristallisieren aus Methanol gab gelbe Nadeln vom Schmp. 107-108°.

3.580 mg Substanz 8.503 mg CO₂ 1.516 mg H₂O (L 67)

C₁₄H₁₂O₅ (260.24) Ber. C 64.61 H 4.64

Gef. C 64.82 H 4.74

Die Verseifung des Esters erfolgte relativ rasch durch Kochen in einer methanolisch-wässrigen Lösung von 2 Äquivalenten Kaliumhydroxyd oder durch Erwärmen mit konz. Bromwasserstoffsäure. Die in blassgelber, feinkristalliner Form

anfallende Säure hat einen Rohschmp. von 250-253° (Zers.). Eine Probe wurde in Thionylchlorid kurz zum Sieden erhitzt, überschüssiges Reagenz im Vakuum abgezogen und der Rückstand in Methanol gelöst. Nach Verdunsten des Methanols verblieben grosse, schmelzpunktreine Kristalle des 4,5-Benzo-oxepin-2,7-dicarbonsäure-dimethylesters (Schmp. 107.5-108.5°).

Decarboxylierungsversuche

200 mg 4,5-Benzo-oxepin-2,7-dicarbonsäure wurden mit 700 mg techn. Kupferpulver unter 12 Torr auf 300° erhitzt. Die Procedur gab 74 mg Destillat, das durch kurzes Erwärmen in Methanol gelöst wurde. Neben der als Hauptprodukt entstandenen 2,3-Hydroxy-naphthoesäure, die in Methanol leicht löslich ist, wurde hierbei noch eine schwerer lösliche, erst beim Aufkochen in Lösung gehende Substanz aufgefunden. Beim Abkühlen kristallisierte diese in einer Menge von ca 1 mg wieder aus: Schmp. 238-240° unter langsamer Sublimation zu quadratischen Kristallen. Die Mischprobe mit einem aus 4,5-Benzo-thiepin-2,7-dicarbonsäure hergestellten Präparat des Naphthalin-2,3-dicarbonsäure-anhydrids (Lit. 4) zeigte keine Depression. Das vollkommen gleichartige Sublimationsverhalten war ein weiteres Kennzeichen für die Identität.

Die Hauptmenge des Destillats bestand aus 2,3-Hydroxynaphthoesäure, die nach Abgiessen vom auskristallisierten Naphthalin-dicarbonsäure-anhydrid aus der methanolischen Lösung mit Wasser gefällt und aus Methanol/Wasser umkristallisiert wurde: 48 mg, Schmp. 210-212°. Die Mischprobe mit einem authent. Präparat zeigte keine Depression. Lit. Schmp. 216°. Die Identität wurde ferner durch die intensiv grüne Eisen-III-chlorid-Reaktion in Methanol, die auf Zusatz von Wasser in ein kräftiges Blau umschlägt, sichergestellt.

Der gleiche Versuch wurde ohne Kupferpulver mit 150 mg Säure durchgeführt. Aus 75 mg Destillat wurden nach Lösen in Alkali, Ausäthern, Ansäuern und Umkristallisieren 54 mg 2,3-Oxy-naphthoesäure (44%) vom Schmp. 212-215° erhalten. Der Schmp. der Mischprobe lag im gleichen Bereich. Naphthalin-2,3-dicarbonsäure-anhydrid wurde hier nicht festgestellt.

Bromierung

Zu 520 mg Ester (2.0 mMol) in 10 ccm Chloroform wurden 0.11 ccm Brom (2.1 mMol) gegeben. Die homogene Lösung wurde 4 Stdn. bei Raumtemp. stehen gelassen, anschliessend 10 Min. am Wasserbad erwärmt und dann unter vermindertem Druck vom Solvens befreit. Eine geringe Menge Brom ging ins Destillat. Der nahezu farblose, olige Rückstand kristallisierte nach Anreiben und Übersichten mit Benzol. Aus 4 ccm heissem Benzol wurde umkristallisiert:

468 mg farblose, kristalline Substanz, Rohschmp. 174-176°. Einengen der Mutterlauge gab weitere 258 mg, Rohschmp. 170-176°. Die Gesamtausbeute von 726 mg entspricht 86.5% unter der Annahme, dass ein Mol Brom addiert wurde. Zur weiteren Reinigung wurde die Substanz in Chloroform gelöst und durch vorsichtigen Zusatz von Cyclohexan zur Kristallisation gebracht. Nach Trocknen bei 80° i. V. lag der Schmp. bei 179-180°.

4.790 mg Substanz	7.04 mg CO ₂	1.24 mg H ₂ O	(L 77)
C ₁₄ H ₁₂ Br ₂ O ₅ (420.06)	Ber. C	40.03	H 2.88
	Gef. C	40.11	H 2.90

Zur Abspaltung des Broms wurden 105 mg Dibromid in 5 ccm Methanol mit überschüssigem Zinkstaub 45 Min. am Wasserbad erwärmt. Hierbei färbte sich die anfangs farblose Lösung rasch gelb. Anschliessend wurden 30 ccm Äther zugegeben, mit Wasser durchgeschüttelt, der Äther abgetrennt, getrocknet und bis auf eine geringe Menge abdestilliert. Aus dem Rückstand kristallisierten 38 mg 4,5-Benzo-oxepin-2,7-dicarbonsäure-dimethylester (58%). Identifizierung durch Schmp. und Mischschmp. 107-108°.

Es wurde versucht, mit Pyridin aus dem Dibromid Bromwasserstoff abzuspalten. Hierzu wurden 200 mg Dibromid in 2 ccm Pyridin 15 Min. am Wasserbad erwärmt und anschliessend mit Wasser versetzt. Hierbei fielen 200 mg Substanz aus. Schmp. und Mischschmp. ergaben, dass das eingesetzte Material quantitativ und rein zurückgewonnen worden war.

Umsetzungsversuche mit 4,5-Benzo-oxepin-2,7-dicarbonsäure-dimethylester.

- Kurzes Aufkochen mit überschüssigem Maleinsäureanhydrid gab nach Zusatz von etwas Methanol den unveränderten Ester.
- 10 Min. Kochen mit 48proz. Bromwasserstoffsäure lieferte nach Zusatz von Wasser fast quantitativ die Dicarbonsäure. Identifizierung durch Schmp. und Herstellung des Esters über das Säurechlorid.
- 100 mg wurden 30 Min. in überschüssigem Azodicarbonester auf 150-160° erhitzt. Anschliessend wurde der Azoester im HV abgezogen und der Rückstand in Methanol umkristallisiert: 68 mg des eingesetzten Oxepin-Abkömmlings vom Schmp. 107-108°.
- Zu 260 mg Oxepin-Abkömmling (1.00 mMol), gelöst in 25 ccm reinstem Benzol, wurde die Lösung von 656 mg frisch hergestelltem Azoisobutyronitril (4.00 mMol) in 10 ccm Benzol in einer Stunde zugetropft und dann 20 Stunden gekocht. Der Versuch wurde unter Stickstoff durchgeführt. Anschliessend wurde das Benzol abdestilliert und der Rückstand in genügend Methanol gelöst. Nach einigen Tagen hatten sich nach Eindunsten des Lsm. 180 mg

Oxepinester (70 %) vom Schmp. 106-107° und 410 mg Tetramethyl-succin-dinitril (75%) vom Schmp. 165-166° (Lit. Schmp. 168°) in grossen, mechanisch leicht trennbaren Kristallen abgeschieden. Nach vollständigem Vertreiben des Lsm. verblieben nur diese beiden Substanzen, gut unterscheidbar, jedoch teilweise mit einer dunklen Schmiere verunreinigt.

e) 130 mg Oxepin-Abkömmling (0.50 mMol) und 68 mg Tetracyan-äthylen (0.52 mMol) wurden in 10 ccm Cyclohexan 4 Stunden gekocht. Während sich der Ester in der Hitze leicht löste (gelb), ging das Nitril beim Kochen nur teilweise in Lösung und bewirkte eine Verfärbung nach orange, die beim Abkühlen wieder verblasste. Anschliessend wurde das Lsm. auf $\frac{1}{3}$ eingedampft und dann vom abgeschiedenen Nitril abdekantiert. Letzteres wurde noch zweimal mit je 1 ccm warmem Cyclohexan ausgewaschen. Die vereinigten Lösungen lieferten nach Abdampfen des Lsm. und Umkristallisieren des Rückstandes aus Methanol 108 mg (83 %) des eingesetzten Oxepin-esters zurück. Schmp. 108°.

f) 130 mg Oxepin-Abkömmling (0.50 mMol) wurden mit 210 mg Benzoylchlorid (1.50 mMol) in reinstem Pyridin 4 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Nach weiteren 12 Std. bei Raumtemp. wurde erst mit Äther versetzt, dann mit Wasser ausgeschüttelt und gut gewaschen. Der Ätherrückstand gab nach Umkristallisieren aus Methanol 70 mg (54 %) Oxepin-Abkömmling vom Schmp. 106-108°. Starker Geruch nach Benzoesäureester und öliger Rückstand. Der wässrige Auszug lieferte nach Ansäuern eine klare, gelbe Lösung. Er wurde auf ein kleines Volumen eingeeengt und ausgeäthert. Dieser Ätherauszug wurde mit einem weiteren, durch Verseifen des öligen Rückstandes obiger Mutterlauge, Ansäuern und Ausäthern erhaltenen, vereinigt und abgedampft. Der Rückstand, bestehend aus allen eingesetzten organischen Säuren wurde über das Chlorid in die Ester umgewandelt und diese im HV destilliert. Nach einem Vorlauf von Benzoesäuremethyl-ester folgten 37 mg Oxepinester. Somit wurden 107 mg Ausgangsmaterial zurückgewonnen (82 %). An verschiedenen Stellen durchgeführte FeCl_3 -Proben auf 2,3-hydroxy- α -naphthoesäure waren negativ.

Umsetzungsversuche mit 4,5-Benzo-oxepin-2,7-dicarbonsäure.

a) 70 mg Säure wurden mit 5 ccm Acetanhydrid 5 Stunden gekocht. Anschliessendes Erwärmen mit Wasser lieferte 50 mg der eingesetzten Säure vom Schmp. 258-260°. Die Mischprobe gab keine Depression.

b) 100 mg Säure wurden 10 Min. in etwas Acetanhydrid + 3 Tropfen konz. Schwefelsäure gekocht. Aus dem mit Wasser versetzten Reaktionsgemisch kristallisierten 79 mg leicht bräunlich gefärbte Nadeln aus. Schmp. 258-260°. Nach Umkristallisieren in Methanol Wasser wurden Blättchen vom gleichen Schmp. erhalten. Die Mischprobe mit der eingesetzten Säure zeigte keine Depression.

Erhitzen über den Schmp. gab 2,3-Hydroxy-naphthoesäure, die mittels der Eisen-III-chlorid-Reaktion nachgewiesen wurde.

8) Iminodibenzyl u. N-Methyl-iminodibenzyl.

Die stufenweise Reduktion des o,o'-Dinitro-stilbens mit Zinn/Salzsäure (Lit. 46) und Natrium/Amylalkohol (Lit. 26) zum o,o'-Diamino-dibenzyl wurde hier durch die katalytische Hydrierung ersetzt.

a) o,o'-Dinitro-stilben

Käufliches o-Nitro-benzylchlorid wurde durch HV-Destillation gereinigt und nach der Methode von C. A. BISCHOFF (Lit. 46) im 200 g-Masstab in 25proz. Ausbeute zu o,o'-Dinitrostilben kondensiert. BISCHOFF gibt max. 30-50 % Ausbeute an und beschreibt die Reaktion als heftig. Ich stellte nur mässige Erwärmung fest, obwohl reinste Materialien zum Umsatz kamen. Deshalb wurde das Reaktionsgemisch (alkoholisches Kali + o-Nitrobenzylchlorid) 15 Min. auf 60-70° erwärmt, wobei eine rasche Abscheidung des Stilbenabkömmlings eintrat.

b) o,o'-Diamino-dibenzyl

Im Gegensatz zur beschriebenen stufenweisen chemischen Reduktion wurde o,o'-Dinitrostilben portionsweise (25 g in 500 ccm Äthanol + 5 g Raney-Nickel) bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert. Trotz der Schwerlöslichkeit der Nitroverbindung verlief die H₂-Aufnahme überaus rasch. Erst bei der Äthylenbindung war deutlich eine Abnahme der RG zu beobachten. Das Diamin ist in Äthanol sehr leicht löslich. Nach 95-97 % der berechneten H₂-Aufnahme kam die Reaktion zum Stillstand. Die Hydrierung wurde mehrfach durch Abschalten der Schüttelmaschine aufgehalten, um eine zu starke Erwärmung zu vermeiden. Zur Aufarbeitung wurde vom Nickel filtriert, das Äthanol im Vakuum abgezogen und der Rückstand im HV destilliert. Kp_{0,01} 200-210° Badtemp. Das Produkt erstarrte rasch und schmolz bei 72-75°. Die Ausbeute bei den verschiedenen Ansätzen war 90-91 %.

Analog wurde aus o,o'-Dinitro-tolan das o,o'-Diamino-dibenzyl hergestellt. Die Hydrierung verlief hier etwas langsamer. Ausbeute 90 %, Schmp. 71-72°.

c) Imino-dibenzyl (XXIa)

Zur Herstellung des Hydrochlorids wurde in die ätherische Lösung der Base HCl eingeleitet und das Produkt im Exsiccator über Ätzkali gut getrocknet. Die erhaltene Menge bedeutete quantitative Ausbeute an Di-hydrochlorid. Zum Ringschluss wurde 26 g Diamin und 26 g Di-hydrochlorid sehr fein verrieben und dann unter Stickstoff 28 Stunden in einem ganz in das Heizbad tauchenden

100 ccm-Kölbchen auf 280-290° erhitzt. Das etwas bräunliche Produkt war schön kristallin. Es wurde in möglichst wenig Äthanol warm gelöst, mit verd. Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Der Ätherextrakt wurde nach Waschen mit verd. Salzsäure und gesättigter NaCl-Lösung mit Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (25 g) ging ohne Vor- und Nachlauf bei K_P0.001 135-145° (Badtemp.) über; 25 g vom Rohschmp. 101-102°. Einmaliges Umkristallisieren aus 80 ccm Petroläther (80-120) gab 24 g Iminodibenzyl (58%) vom Schmp. 107-108°. Weitere 900 mg wurden noch aus der Mutterlauge in etwas unreiner Form erhalten.

Eine Probe wurde in Äthanol umkristallisiert und dann bei 70° i.V. getrocknet. Schmp. 107-108° (Lit. 26: 110°)

6.811 mg Substanz 0.431 ccm N₂ 25° 728 Torr (L 115)

C ₁₄ H ₁₃ N (195.25)	Ber.	N	7.17
	Gef.	N	6.94

d) N-Benzolsulfonyl-iminodibenzyl

Äquivalente Mengen Imino-dibenzyl und Benzol-sulfochlorid in Pyridin gaben nach 2-3 Min. am Wasserbad und einer Stunde bei 20° eine orangerote Lösung, aus der nach Zugabe von Wasser praktisch quantitativ das Imino-dibenzyl vom Rohschmp. 102-103°, Mischschmp. 103-105° zurückgewonnen wurde. Somit erwiesen sich schärfere Bedingungen als notwendig.

1.00 g Imino-dibenzyl (5.12 mMol) und 1.28 ccm Benzol-sulfochlorid (10.0 mMol) wurden in 10 ccm reinstem Pyridin 3 Stunden gekocht. (Eine Probe gab nach Erwärmen ohne Pyridin ausschliesslich schwarzes Harz). Aus der schwarzen Lösung schieden sich nach Erkalten Kristalle ab. Nach Zusatz von Wasser resultierte eine halb feste, schwarze Schmiere; 2 g. Umkristallisation aus Äthanol gab 360 mg leicht bräunliche Nadeln vom Schmp. 136-138° (Ausbeute 21%). Das Präparat wurde durch mehrmaliges Umkristallisieren eher dunkler statt heller. Der Schmp. des bei 70° im Vakuum getrockneten Analysenpräparates lag bei 138-140°.

5.336 mg Substanz 0.212 ccm N₂ 21° 724 Torr (L 114)

4.503 mg Substanz 11.76 mg CO₂ 2.10 mg H₂O

C ₂₀ H ₁₇ NO ₂ S (335.41)	Ber.	C	71.61	H	5.10	N	4.18
	Gef.	C	71.27	H	5.22	N	4.39

e) N-Methyl-iminodibenzyl (XXIb)

6.83 g Iminodibenzyl (35.0 mMol) und 3.80 ccm reinstes Dimethylsulfat (40.0 mMol) wurden drei Stunden im Wasserbad von 95-98° erhitzt.

Beim Durchrühren des entstandenen zähen Öles mit Wasser schied sich eine farblose, feste Substanz ab. Nach drei Stunden bei Raumtemp. wurde filtriert, mit Wasser gut gewaschen, i.V. getrocknet und dann im HV destilliert: $K_{P_{O,1}}$ 150-160° (Badtemp.), 5 g festes Destillat. Aus 110 ccm abs. Äthanol wurden 3.5 g farblose Nadeln, Schmp. 106-107° erhalten. Einengen der Mutterlauge auf $\frac{1}{3}$ gab weitere 640 mg, Schmp. 103-105°. Mischschmp. mit Imino-dibenzyl: 70-80°. Gesamtausbeute 4.14 g = 56%.

N-Methyl-iminodibenzyl wurde ferner folgendermassen hergestellt: Zur homogenen Lösung von 585 mg Iminodibenzyl (3.0 mMol) und 5.0 mMol Lithium-phenyl in Äther wurden unter Stickstoff 5.0 mMol Methyljodid gegeben. Nach einer Kochzeit von 20 Stunden wurde mit Wasser versetzt, ausgeäthert und dann im HV destilliert: 480 mg, Rohschmp. 98-100°. Nach Umkristallisieren aus Methanol wurden 395 mg farblose Nadeln vom Schmp. 106-107° erhalten (63%).

Nach mehrmaligem Umkristallisieren blieb der Schmp. bei 107-108°. Der Mischschmp. lag bei verschiedenen Proben zwischen 80 und 90°.

4.594 mg Substanz 0.296 ccm N_2 21° 725 mm (L 113)

4.508 mg Substanz 14.11 mg CO_2 2.90 mg H_2O

$C_{15}H_{15}N$ (209.27) Ber. C 86.08 H 7.22 N 6.69

 Gef. C 85.42 H 7.20 N 7.13

Da die theor. Werte der nicht methylierten Verbindung sich von denen der methylierten um nicht mehr als 0.5% unterscheiden, lässt sich aus dieser ungenauen Analyse höchstens der H-Wert verwenden. Mehr für die Reinheit sprechen der Mischschmp., Kp. und die sauber ausgebildeten Kristalle. Ausserdem verfärbt sich die Substanz nach tagelangem Liegen am Licht überhaupt nicht, während das bei der nichtmethylierten Verbindung sehr rasch der Fall ist.

Die Lithium-phenyl-Methode liefert bei zwar grösserem Aufwand ein reineres Produkt in besserer Ausbeute. Ausgangsmaterial wird, wie der Rohschmp. anzeigt, nicht mehr zurückgewonnen. Der Rest des Materials ist teils unlöslich in Äther, teils nicht destillabel.

9) 1-Methyl-2:3.6:7-Dibenzo-azepin (XVIIIb)

4.00 g N-Methyl-iminodibenzyl (19.1 mMol) und 670 mg Schwefelblüte (20.9 mMol) wurden unter Stickstoff auf 230-235° erhitzt. Bei dieser Temperatur setzte schlagartig die Entwicklung von Schwefelwasserstoff ein. Nach ca 30 Min. war die Reaktion abgeschlossen. Die HV-Dest. gab bei $K_{P_{O,1}}$ 145 bis 150° 3.3 g gelbe Substanz mit Rohschmp. 87-95°.

Kristallisationsvorversuche in Methanol führten zu einheitlichen, sehr schön aus- gebildeten, gelben Nadeln, deren Schmp. nach viermal Umkristallisieren von 104°-109° auf 135° stieg. (Einmaliges Umkristallisieren aus Petroläther 40-80° lieferte sofort ein Produkt vom Schmp. 128-133°). Die Mischschmp. aller Methanolkristallisate mit dem Ausgangsmaterial lagen nach Zusammenschmel- zen jeweils zwischen den beiden Schmelzpunkten.

Das UR-Spektrum des ersten Kristallisates aus Methanol (Schmp. 107-109°) zeigte nur die Banden von reinem N-Methyl-iminodibenzyl (Schmp. 104-107°) und der höchstschmelzenden Fraktion-Schmp. 142-144° (Mischschmp. 109-120°). Offenbar liegt hier Isomorphie vor. Bei der Aufarbeitung der Mutterlauge eines kleinen Ansatzes wurde ferner eine geringe Menge einer bei ca 190° schmelzen- den, orangefarbenen Substanz entdeckt. Offenbar handelte es sich um das später hergestellte Dibenzazepin. Es sei dahingestellt, ob die Dehydrierung mit einer teilweisen Entmethylierung verbunden ist oder ob das Ausgangsmaterial noch etwas nichtmethyliertes Imino-dibenzyl als Verunreinigung enthielt. N-Methyl-iminodibenzyl ist in Petroläther leichter löslich als N-Methyl-di- benzazepin, das Dibenzazepin schwerer. Reste Dibenzazepin lassen sich auch durch Umkristallisieren aus Methanol entfernen.

3,3 g Destillat wurden aus 60 ccm Petroläther (40-80°) umkristallisiert: 930 mg. Beim Erwärmen des Produktes mit 30 ccm Petroläther (40-80°) blieb eine geringe Menge der bei 190° schmelzenden Substanz ungelöst. Das durch Abkühlen der dekantierten Lösung erhaltene Kristallisat gab nach Umkristalli- sieren aus 25 ccm Methanol 347 mg, Schmp. 135-138°. Umlösen aus 25 ccm Petroläther lieferte schliesslich 230 mg. kräftig gelbe, verwachsene Nadeln, Schmp. 142.5-143.5°. Nach zweimaligem Umkristallisieren in Petroläther und Trocknen bei 70° i.V. blieb der Schmp. des Analysenpräparates constant bei 143-144.5°.

3.000 mg Substanz	9.57 mg CO ₂	1.69 mg H ₂ O	(L 118)
5.708 mg Substanz	0.372 ccm N ₂	27°	696 Torr
C ₁₅ H ₁₃ N (207.26)	Ber. C	86.92	H 6.32 N 6.75
	Gef. C	87.06	H 6.30 N 6.79

Die Auswertung der IR-Spektren gab eine Ausbeute von 36 % d.Th.. Das Fehlen geeigneter Banden gestattete nicht, den Gehalt des Destillats an Ausgangsma- terial zu bestimmen.

Der bei der Reaktion entstandene Schwefelwasserstoff wurde im N₂-Strom in eine alkalische Wasserstoffperoxyd-Lösung geleitet und als BaSO₄ bestimmt.

Ber. BaSO₄ 4.88 g Gef. 3.26 g = 66.8%

Mikrohydrierung.

Die Mikroapparatur wurde bei Verwendung von reinstem Äthanol als Lösungsmittel und ca 10 mg Ra-Nickel mit N_2 (über $KMnO_4$ -Lösung und 70 cm-Rohr mit festem KOH) 15 Min. kräftig gespült und dann auf dem Weg über die Reinigungsvorlage 45 Min. ein kräftiger H_2 -Strom durchgeleitet. Beim Abschliessen der Apparatur blieb das Manometer nach 10-15 Min. constant.

10.133 mg Substanz 1.291 ccm H_2 20.8° 695.0 Torr

Ber. (0° 760 T) 1.095 ccm H_2

Gef. (0° 760 T) 1.025 ccm H_2

Die Hydrierung dauerte nur wenige Minuten, der Endwert blieb anschliessend über 5 Stunden constant. Die präparative Aufarbeitung gab ein Produkt, dessen Schmp. u. Mischschmp. mit N-Methyl-iminodibenzyl ohne Depression bei 104-107° lag. Der Mischschmp. des farblosen Hydrierungsproduktes mit Imino-dibenzyl lag bei 80-85°.

Rast

11.55 mg Substanz gaben in 113.75 mg Campher eine Depression von 19.5°.

$C_{15}H_{13}N$ MG Ber. 207.25 Gef. 208 ± .10

10) 2:3:6:7-Dibenzo-azepin (XVIIIa).

3.90 mg Iminodibenzyl (20 mMol) wurden mit 672 mg Schwefelblüte (21 mM) auf 235-240° erhitzt. Die H_2S -Entwicklung war nach ca 40 Min. beendet. Bei der HV-Dest. unter 0.1 mm destillierte und sublimierte zugleich zwischen 150 und 180° 2.4 g eines gelben Substanzgemisches. Umkristallisieren aus 40 ccm Methanol gab 518 mg orangefarbene Blattchen, Schmp. 188-193°, abermaliges Umlösen aus 27 ccm Methanol 364 mg vom Schmp. 193-195°. Zur Analyse wurde aus Methanol umkristallisiert und bei 70° i.V. getrocknet: Dünne, grosse, orangefarbene Tafeln vom Schmp. 193-195°.

4.182 mg Substanz 0.302 ccm N_2 26° 699 Torr (L 117)

2.710 mg Substanz 8.684 mg CO_2 1.422 mg H_2O

$C_{14}H_{11}N$ (193.23) Ber. C 87.02 H 5.74 N 7.25

Gef. C 87.45 H 5.87 N 7.58

Ber. $BaSO_4$ 4.90 Gef. 3.16 (64.5%) Beachtlich die Übereinstimmung mit 9) : 66.8% $BaSO_4$.

Aus 30 mg Substanz wurden nach Hydrierung in Äthanol mit Ra-Ni H_2 25 mg farbloses Produkt erhalten, dessen Identität mit Iminodibenzyl durch Mischschmp. und Vergleich der UR-Spektren sichergestellt wurde.

Die Mikrohydrierung wurde unter den bei 9) beschriebenen Bedingungen durchgeführt.

10.240 mg Substanz	1.470 ccm H_2	20.3°	696.0 Torr
	Ber. (0° 760 T)	1.188 ccm H_2	
	Gef. (0° 760 T)	1.172 ccm H_2	

Der Endwert der Hydrierung blieb über 6 Stdn. constant.

Rast

10.75 mg Substanz gaben in 101.00 mg Campher eine Depression von 23.0°.

$C_{14}H_{11}N$	MG	Ber. 193.23	Gef. 185 ± 9.
-----------------	----	-------------	---------------

11) Darstellung des γ -Chlor-allylcyanid-oxalsäure-äthylesters.

a) 1,3-Di-chlor-propen wurde nach A. J. HILL (Lit. 47) durch Behandlung von 1,3-Di-chlorhydrin (aus Epichlorhydrin und Salzsäure dargestellt) mit $POCl_3$ erhalten.

b) γ -Chlor-allylcyanid wurde aus 1,3-Di-chlor-propen nach einer Patentschrift der Farbenfabriken Bayer hergestellt (Lit. 48). Nach dieser Vorschrift erhält man das Produkt in einer Ausbeute von 43%, wenn der pH der Lösung ständig auf 3-4 gehalten wird (Glaselektrode). Die Einhaltung und Regulierung der Acidität erfolgt über die Zutropfgeschwindigkeit der KCN-Lsg. Ein Versuch ohne pH-Kontrolle ergab eine Ausbeute von nur 4%, Kp_{12} 63-67°. Schon in geringer Konzentration führt die Einwirkung von Alkali auf das Produkt zu tiefer Blaufärbung. In Substanz dürfte die Verbindung relativ beständig sein, da sie sich innerhalb zweier Tage in keiner Weise veränderte. Die unangenehm riechenden Dämpfe bewirken schon in geringer Konzentration anhaltende Benommenheit.

c) Kondensation des γ -Chlorallylcyanids mit Oxalester.

Vorversuche ergaben, dass Na-Alkoholat in Äther bei Anwesenheit von überschüssigem Oxalester offensichtlich nicht unter Salzbildung reagieren. Das Gemisch bleibt farblos und homogen. K-Äthylat dagegen reagiert augenblicklich.

Zur Kondensation wurden 927 mg Kalium (23.8 mMol) in 50 ccm Äther und 5 ccm Alkohol gelöst, 3.21 ccm Oxalsäure-diäthylester (23.8 mMol) bei 0° zugegeben und anschliessend innerhalb 10 Min. unter Eiskühlung 2.40 g γ -Chlor-allylcyanid (23.8 mMol) in wenig Äther eingetropft. Hierbei entstand augenblicklich eine schwarzblaue Fällung. Die Mischung wurde noch zwei Stunden gerührt und dann über Nacht stehen gelassen. Nach Filtrieren und Waschen mit Äther wurden 5.5 g einer schwarzbraunen, wasserlöslichen Substanz erhalten (theor. Ausbeute an K-Salz 5.68 g). Das Salz wurde in Wasser gelöst und mit verd. Salzsäure angesäuert. Hierbei fiel eine bräunliche, kristalline Substanz aus, die mit Wasser gewaschen und i.V. getrocknet wurde (2.1 g). Zur Reinigung wurde das Produkt mit Äther ausgezogen, der Extrakt mit Kohle behandelt und schliesslich der Äther abgedampft. Es hinterblieb eine gelbliche, kristalline Masse. Durch Umkristallisieren aus Cyclohexan wurde ein farbloses Kristallisat erhalten, das 1 Stunde im HV bei 20° und wenige Min. bei 70° getrocknet und dann analysiert wurde. Schmp. 117-118° (Rotfärbung).

3.503 mg Substanz 6.171 mg CO₂ 1.293 mg H₂O (L 62)

C ₃ H ₃ ClNO ₃ (201.60)	Ber.	C	47.66	H	4.00
	Gef.	C	48.08	H	4.13

Die Verbindung löst sich in Bicarbonatlösung mit schwach gelblicher Farbe. Mit FeCl₃ erhält man eine intensive Dunkelfärbung. (Auf der Haut erzeugt die Verbindung eine vorübergehende, intensive Rotfärbung.

300 mg Chlor-allylcyanid-oxalester wurden mit Anilin im Molverhältnis 1:1 in 5 ml Essigester bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. In wenigen Minuten hatte sich ein farbloses, in Wasser leicht lösliches Salz abgeschieden (Anilin-chlorhydrat). Die Mischung wurde 3 Stunden unter Rückfluss gekocht und anschliessend mit verd. HCl und Wasser ausgeschüttelt. Nach Trocknen mit Na₂SO₄ und Abziehen des Essigesters im Vakuum hinterblieb ein dunkles Öl, das nach tagelangen vergeblichen Kristallisationsversuchen im HV erhitzt wurde. Zwischen 140 und 170° ging etwas Öl über. Die damit angestellten Kristallisations- und Verseifungsversuche führten nicht zum erwarteten Pyrrolabkönnling.

Ebenso negativ verlief die Umsetzung mit 2 Mol Anilin.

12) Cis-1,4-Dichlorbuten-(2) (Lit. 28).

Zu 88 g (1 Mol) cis-Buten-(2)-diol-(1,4) (techn. Produkt) und 5 Tropfen Pyridin wurde unter Rühren und Kühlen langsam eine Lösung von 150 ml (2.05 Mol) Thionylchlorid in 200 ml Chloroform zugetropft. Dann wurde am Wasserbad 2-3 Stunden erwärmt und nach Aufhören der Gasentwicklung im

Wasserstrahlvakuum fraktioniert. Bei Kp. 55-60°/12 gingen 74 g = 74% d.Th. cis-1,4-Dichlorbuten-(2) über. Nach zweimaliger Redestillation wurde eine Mittelfraktion zur Analyse gegeben.

4.145 mg Substanz 5.865 mg CO₂ 1.696 mg H₂O (L 4)

C ₆ H ₆ Cl ₂ (125.00)	Ber.	C	38.43	H	4.84
	Gef.	C	38.61	H	4.58

13) Trans- und cis(?) -1,4-Dicyan-but-2-en (Lit. 32)

Zu einer gerührten und auf 80° erhitzten Mischung aus 23.5 g Kupfer-(I) -cyanid, 39.3 ccm Wasser und 3.93 ccm konz. Salzsäure wurden gleichzeitig, aber getrennt 91 g cis-1,4-Dichlorbuten-(2) und eine Lösung von 82.5 g Kaliumcyanid in 118 ccm Wasser während 1½ Stunden so zugetropft, dass das Dichlorbuten stets im Überschuss gegenüber dem Cyanid in der Reaktionsmischung war und die Lösung daher immer sauer reagierte. (Kommt man hierbei ins Alkalische durch überschüssiges KCN, so erfolgt eine Veränderung des gebildeten Dinitrils, die sich durch Braunfärbung kenntlich macht.) Anschliessend wurde noch 2 Stunden erwärmt, das als Öl an der Oberfläche abgeschiedene Dinitril mit Benzol aufgenommen und nach Filtrieren der wässrigen Salzsuspension das Filtrat dreimal mit je 200 ccm Benzol ausgeschüttelt und auch das Salz mit Benzol gut ausgewaschen. Aus den vereinigten Lösungen wurde das Benzol unter vermindertem Druck abdestilliert und der fast farblose Rückstand im HV fraktioniert. Nach einem geringen Vorlauf gingen bei Kp. 105-115°/0.001 59 g (76% d.Th.) eines farblosen Öles über, aus dem teilweise schon bei der Destillation 10-30% (verschiedene Ansätze) reines trans-1,4-Dicyan-but-2-en auskristallisierte. Schmp. nach Umkristallisieren aus Alkohol: 75-76° (in Übereinstimmung m.d. Literaturangabe, Lit. 49).

Analyse der trans-Verbindung:

4.242 mg Substanz 10.485 mg CO₂ 2.059 mg H₂O (L 8)

C ₆ H ₆ N ₂ (106.12)	Ber.	C	67.90	H	5.69
	Gef.	C	67.45	H	5.43

Analyse des Öles:

3.464 mg Substanz 8.357 mg CO₂ 1.773 mg H₂O (L 7)

Gef.	C	65.84	H	5.72
------	---	-------	---	------

14) trans-1,4-Dicyan-but-2-en-1,4-dioxalsäure-diäthylester (XXII).

17 g Natrium (0.74 Mol) wurden in 150 ml abs. Alkohol gelöst, 74 g Oxalsäure-diäthylester (0.52 Mol) in der Kälte zugefügt und dann in 30 Min. unter Rühren bei 0° die Lösung von 26.5 g trans-1,4-Dicyan-but-2-en (0.24 Mol) und 36 g Oxalsäure-diäthylester (0.24 Mol) in 50 ml abs. Alkohol zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde anschliessend noch 2 Stunden bei 0° gerührt, dann über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen und schliesslich filtriert. Das erhaltene Na-Salz des Kondensationsproduktes wurde auf dem Filter mit etwas Alkohol gewaschen und dann in die berechnete Menge verd. HCl/Eis eingerührt. Das Produkt wurde filtriert, mit etwas Wasser gewaschen, gut abgesaugt, mit Alkohol zu einem dünnen Brei angerührt, filtriert und bei 80° getrocknet: 48 g. Aus der alkoholischen Kondensationslösung wurde durch Zusatz von verd. HCl noch 1 g Substanz erhalten. Gesamtausbeute: 49 g = 64%, Rohschmp. 203° (Zers.).

Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Alkohol wurde ein fast farbloses Produkt in Form feiner Nadeln, mit einem Schmp. von 212-213° (u.Zers.), erhalten.

3.687 mg Substanz 7.400 mg CO₂ 1.518 mg H₂O (L 10)

C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₆	(306.27)	Ber.	C	54.85	H	4.60
		Gef.	C	54.77	H	4.60

Zur Darstellung grösserer Mengen XXII wurden im 61-Kolben 254 g Natrium (11.1 Mol) in 2750 ccm techn. abs. Äthanol gelöst und nach Abkühlen auf 20° unter Rühren und Kühlen mit Eis in 30 Min. 1125 ccm Oxalsäure-diäthylester (3.35 Mol) zugetropft. In die gut homogenisierte Kondensationsmischung wurde dann das zur völligen Lösung auf 30° erwärmte Gemisch aus 390 g trans-1,4-Dicyan-but-2-en (3.68 Mol), 525 ccm Oxalsäure-diäthylester (3.90 Mol) und 750 ccm Äthanol bei Eiskühlung in 30 Min. eingerührt, wobei die Temperatur 15-20° betrug. Dann wurde bei Raumtemp. 3 Stunden gerührt. Nach Stehen über Nacht wurde filtriert, das Natriumsalz mit 1 Ltr. Äthanol auf der Nutsche gewaschen und dann zur Freisetzung des Dienols in die Mischung aus 1 Ltr. konz. Salzsäure und 7 Ltr. Eiswasser eingerührt. Nach guter Homogenisierung wurde abgesaugt, mit Wasser und Äthanol gewaschen und bei 110-115° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Ansäuern der alkoholischen Kondensationslauge gab eine weitere Menge XXII. Die Ausbeute verschiedener Ansätze lag zwischen 649 und 710 g (57-63%).

Bevor man XXII zur Pyrrolsynthese einsetzt, erwärmt man das rohe Dienol kurz mit wenig Äthanol auf 70°, lässt abkühlen und filtriert. Das gut getrocknete

Produkt wird dann noch fein pulverisiert.

Auch das primär anfallende Na-Salz konnte in analysenreine Form gebracht werden. Hierzu wurde es in Wasser gelöst, mit Alkohol/Äther gefällt und bei 30° im Vakuum getrocknet. Die orangefarbenen Nadelchen verkohlten beim Erhitzen. Die so erhaltene Verbindung ist das Trihydrat des Dinatriumsalzes.

4.360 mg Substanz 6.607 mg CO₂ 1.775 mg H₂O (L 9)

C ₁₄ H ₁₈ N ₂ Na ₂ O ₉	(404.29)	Ber.	C	41.57	H	4.48
		Gef.	C	41.35	H	4.55

Zur Ermittlung des Molekulargewichtes wurde das Dinatriumsalz potentiometrisch titriert. Ein genauer Wert war auf diesem Weg nicht zu erhalten, da nicht in homogener Phase gearbeitet werden konnte; jedoch zeigte die Titrationskurve eindeutig das Vorliegen einer zweibasischen Säure hoher Acidität an. Die wässrige Lösung des Salzes reagierte neutral. Ein genauer Äquivalentgewichtswert konnte durch Titration der freien Verbindung mit n/10 NaOH und Phenolphthalein als Indikator erhalten werden. Hierzu wurde die Substanz in wenig Alkohol in der Hitze gelöst, die Lösung mit etwas Wasser und Indikator versetzt (hierbei fiel die Substanz wieder aus) und titriert. Es erfolgte allmähliche Auflösung mit gelber Farbe. Bei Erreichung des Klarpunktes schlug auch der Indikator gut erkennbar um.

100 mg Substanz verbrauchten 6.55 ccm Lauge

6.65 ccm "

Bei Zugrundelegung einer zweibasischen Säure errechnet man daraus ein MG von 303; C₁₄H₁₄O₆N₂ (306.27).

Bei der katalytischen Hydrierung mit PtO₂ in Essigester wurden innerhalb 2 Stunden 1.6 Mol Wasserstoff aufgenommen, davon in den ersten 30 Min. 1.5 Mol. Bei der Aufarbeitung wurde ein grosser Teil des Ausgangsmaterials zurück erhalten. Der Rest war eine dunkle, undestillierbare zähe Substanz. Zur Charakterisierung des enolischen Hydroxyls wurden der Dimethyläther, das Mono- und Diacetat, sowie das Dibenzolat hergestellt.

Dimethyläther:

Zu einer ätherischen Suspension von 612 mg XXII wurden bei 0° 3 Äquivalente Diazomethanolösung zugefügt. Unter N₂-Entwicklung trat rasch Auflösung der Substanz ein. Die Mischung wurde 3 Stunden im Eisbad und über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach Abziehen des Äthers im Vakuum hinterblieb der Dienoläther als kristalliner, gelber Rückstand. Er wurde in wenig

Benzol gelöst, filtriert und mit Methanol wieder ausgefällt: 534 mg (80% d.Th.) blassgelbe Nadeln mit Schmp. 139-140°. Im Sonnenlicht färbte sich die Substanz in wenigen Stunden dunkel.

3.577 mg Substanz	0.273 ccm N ₂	24°	720 mm	(L 27)
4.226 mg Substanz	8.838 mg CO ₂	2.020 mg H ₂ O		
C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₆ (334.32)	Ber. C	57.48	H 5.42	N 8.38
	Gef. C	57.07	H 5.34	N 8.31

Diacetat (XXIII):

5 g XII wurden mit 30 ccm Acetanhydrid eine Stunde gekocht. Nach Abddestillieren des Reagens aus dem Wasserbad unter vermindertem Druck hinterblieb eine dunkle, von Kristallen durchsetzte, zähe Masse. Zur Isolierung wurde mit etwas Benzol angerührt, filtriert, mit wenig eiskaltem Benzol gewaschen und aus Essigester umgelöst. Die benzolische Mutterlauge wurde eingengt und die nach einiger Zeit abgeschiedene Kristallmasse wie beschrieben isoliert und gereinigt. Nach sechsmaliger Wiederholung der Prozedur wurden 4.25 g farblose Substanz erhalten, die aus heissem Benzol in Blattchen, aus Essigester in Nadeln auskristallisierte. Die Ausbeute betrug 67% d.Th. Nach Trocknen in der Pistole wurde eine Probe mit einem Schmelzpunkt von 176.5-177.5° zur Analyse gegeben.

3.660 mg Substanz	7.496 mg CO ₂	1.591 mg H ₂ O	(L 19)
2.783 mg Substanz	0.186 ccm N ₂	28°	722 mm
C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₈ (390.34)	Ber. C	55.38	H 4.65 N 7.17
	Gef. C	55.89	H 4.86 N 7.20

Monoacetat (XXIV):

500 mg (1 Mol) Diacetat wurden gepulvert und mit 270 mg (2 Mol) Natriumbicarbonat, gelöst in 10 ccm Wasser und etwas Alkohol als Lösungsvermittler, auf 70-80° erhitzt. Unter tiefer Orangefärbung bildete sich im Laufe von 10 Minuten eine homogene Lösung. Nach Abkühlen, Filtrieren und Ansäuern fiel eine schmutziggrüne Substanz aus. Diese wurde filtriert, in wenig kaltem Alkohol gelöst und mit Wasser allmählich ausgefällt. Die Ausbeute an feinen, gelblichen Nadeln betrug 210 mg, d.s. 47% d.Th. Nach mehrmaligem Umfällen aus Alkohol Wasser und Trocknen in der Pistole bei 70° lag der Schmp. bei 126-127°.

3.611 mg Substanz 7.435 mg CO₂ 1.534 mg H₂O (L 24)
 3.700 mg Substanz 0.275 ccm N₂ 22° 713 Torr

C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₇ (348.30)	Ber.	C	55.17	H	4.63	N	8.05
	Gef.	C	56.19	H	4.75	N	8.06

Zur Bestimmung des Äquivalentgewichtes der Monoacetylverbindung wurde diese, unter Verwendung einer Glaselektrode, potentiometrisch titriert. Die maximale Potentialänderung lag bei 2.5-2.6 ml n 10 NaOH für 87.5 mg Substanz. Lösungsmittel: Alkohol Wasser. Das Säure-Äquivalent ergibt sich danach zu 350-336.

Dibenzoat:

200 mg XXII 1 g Soda, 1.5 ccm Benzoylchlorid und 10 ccm Benzol wurden gekocht. Nach einer Stunde wurde abgekühlt, das Benzol abdekantiert, der Rückstand mit Benzol ausgekocht und die vereinigten Lösungen auf 3 ccm eingedunstet. Unter Eiskühlung wurde etwas Methanol zugesetzt, wobei das Dibenzoat-Derivat in Form farbloser Nadeln auskristallisierte. Es wurde filtriert, mit wenig eiskaltem Methanol gewaschen und aus Benzol umgelöst. Schmp. 182-183°.

3.585 mg Substanz 8.653 mg CO₂ 1.439 mg H₂O (L 21)

C ₂₈ H ₂₂ N ₂ O ₈ (514.47)	Ber.	C	65.36	H	4.31
	Gef.	C	65.86	H	4.49

Spaltung des Enolesters XXII mit Benzylamin.

1.02 g Substanz wurden mit 7 ccm Benzylamin übergossen. Es bildete sich zuerst ein orangefarbenes Salz, das sich beim Erwärmen rasch löste. Es wurde kurz auf 150° erhitzt. Nach dem Abkühlen kristallisierte eine farblose Verbindung aus, die nach Filtrieren und Waschen mit Alkohol Wasser, sowie Trocknen bei 100°, einen Schmelzpunkt von 218-219° hatte. Die Verbindung erwies sich als N,N'-Dibenzyl-oxamid (Lit. Schmp. 218°). Die Ausbeute betrug 1.25 g, d.s. 70% bezogen auf 2 Mol Oxamid pro Mol Dioxalylverbindung. Analog wurde mit überschüssigem Propylamin das entsprechende Oxamid erhalten und durch die Analyse identifiziert. Schmp. 162-163°, Lit. Schmp. 162°.

4.105 mg Substanz 8.343 mg CO₂ 3.37 mg H₂O (L 15)
 31.37 mg Substanz 4.685 ccm N₂ 17° 721 Torr

C ₈ H ₁₆ N ₂ O ₂ (172.22)	Ber.	C	55.75	H	9.36	N	16.26
	Gef.	C	55.46	H	9.19	N	16.56

Mol.Gew. Bestimmung nach Rast: 176

15) Dehydrierung der Dioxalverbindung XXII mit Brom oder Thionylchlorid

Zu einer Suspension von 306 mg Substanz (1 mMol) in handelsüblichem Chloroform, wurde eine 1molare Lösung von Brom in Chloroform langsam bei Raumtemperatur zugetropft. Hierbei löste sich die Substanz und gleichzeitig entwich Bromwasserstoff. Nach Zugabe von 1 ccm Bromlösung blieb noch ein beträchtlicher Teil ungelöst, nach 2 ccm war fast alles gelöst. Der Rest ging auch nicht nach 3.5 ccm in Lösung. Daraufhin wurden Lösungsmittel und Bromüberschuss im Vakuum abgezogen. Es hinterblieb ein gelbliches, fadenziehendes Öl, das beim Übergießen mit Alkohol sofort erstarrte. Nach Umkristallisieren aus Alkohol wurden 75 mg farblose Nadeln erhalten. Eine Probe wurde nach Trocknen bei 70° im Vakuum zur Analyse gegeben. Schmp. 159-160°, Ausbeute 25%.

3.579 mg Substanz	7.299 mg CO ₂	1.238 mg H ₂ O	(L 28)
3.421 mg Substanz	0.285 ccm N ₂	25°	722 Torr
C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₆ (304.25)	Ber.	C 55.26	H 3.97 N 9.20
	Gef.	C 55.65	H 3.87 N 9.06

Die gleiche Verbindung wurde durch Kochen der Dioxalylverbindung mit hochgereinigtem Thionylchlorid, Abdestillieren des Reagens und Umlösen des teilweise kristallinen Rückstandes aus Alkohol erhalten. Schmp. 159-160°. Der Mischschmp. zeigte keine Depression, die IR-Spektren sind identisch. Die Substanz ist wahrscheinlich der 1,4-Dicyan-butadien-1,4-dioxalsäure-diäthylester (XXV).

16) Verseifung des Dienol-acetats XXIII mit konz. Schwefelsäure.

1,5 g Diacetylverbindung wurden bei 0° in 15 ml konz. Schwefelsäure gelöst. Beim Ausgießen der orangenen Lösung auf Eis (nach 20 Min.) schied sich ein orangefarbener Niederschlag ab. Er wurde nach 15 Min. filtriert und im Vakuum getrocknet: 630 mg (48% d.Th.) Rohschmp. 145-150° (u.Zers.). Im Laufe von 8 Stunden schieden sich noch 105 mg einer farblosen, oberhalb 230° schmelzenden Substanz ab. Eine Probe des Hauptproduktes wurde aus heissem Dioxan in feinkristalliner Form erhalten. Das Produkt war fast farblos und zeigte nach dem Trocknen im Vakuum bei 80° einen Schmp. von 160-161° (u. Zers.).

3.501 mg Substanz	6.309 mg CO ₂	1.617 mg H ₂ O	(L 25)
C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₈ (342.30)	Ber.	C 49.12	H 5.30
	Gef.	C 49.18	H 5.16

Demnach wurden durch die Behandlung mit Schwefelsäure einerseits die Enol-estergruppen gespalten (Essigsäuregeruch ist bei der Reaktion deutlich wahrnehmbar) andererseits die Nitrilgruppen zu Amidgruppen verseift. Die Verbindung löst sich mit einer bald verblassenden, roten Farbe in 2n NaOH. Auch in Bicarbonat erfolgt Auflösung mit roter Farbe. Aus dieser Lösung schied sich rasch ein dunkelbraunes Na-Salz ab. Setzt man die organische Säure in Freiheit, so erhielt man eine gelbe, kristalline Verbindung, die bis 275° fest bleibt und mit wässriger Bicarbonatlösung wieder das braune Salz gibt.

17) Isolierung und Umsetzungen einer roten, mit trans-1,4-Dioxalyl-dihydro-muconsäure-dinitril (XXII) isomeren Verbindung (XXVI).

Genau wie unter 14) beschrieben, wurde das nach 13) erhaltene ölige Dinitril mit 2 Molekülen Oxalsäure-diäthylester kondensiert. Das Reaktionsbild war gleich bis auf das Phänomen, dass das bei der Säurebehandlung des Dinatriumsalzes zuerst ebenfalls gelbliche Produkt im Laufe von wenigen Minuten eine rote Farbe annahm. Rascher erfolgte diese farbliche Veränderung bei Verwendung von warmer, verdünnter Salzsäure (25-35°).

Zur Abtrennung des roten, isomeren Nebenproduktes wurde das gesamte Reaktionsprodukt mit einer wässrigen Natriumbicarbonatsuspension und Trockeneis bis zur völligen Auflösung der trans-Verbindung verrieben. Ungelöst blieb hierbei eine geringe Menge einer roten Substanz von schwach metallischem Oberflächen-glanz. Sie wurde filtriert, mit Wasser so lange gewaschen, bis das Waschwasser farblos ablief und dann rasch aus heissem Dioxan umkristallisiert. Aus der Mutter-lauge wurde durch Ausspritzen mit Wasser eine zweite Fraktion erhalten. Die so erhaltenen orangeroten Nadelchen wurden 10 Stunden in der Pistole bei 70° ge-trocknet und hatten einen Schmp. 177-178° (u. Zers.). Die Ausbeute betrug durchschnittlich 1-2% (XXVI).

3.899 mg Substanz	7.869 mg CO ₂	1.603 mg H ₂ O	(L 23)
3.620 mg Substanz	0.295 ccm N ₂	21°	713 Torr

C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₆ (306.26)	Ber.	C	54.85	H	4.60	N	9.14
	Gef.	C	55.07	H	4.60	N	8.87

Das Hauptprodukt der Reaktion war hier wie bei 14) trans-1,4-Dioxalyl-dihydro-muconsäure-dinitril mit einer durchschnittlichen Ausbeute von 40%.

Dehydratisierung der roten Verbindung zu XXVII und Umsetzung des Dehydratisierungsproduktes mit Hydroxylamin.

20 mg der erhaltenen Verbindung XXVI wurden im HV auf 180° erhitzt. Hierbei ging ein Öl über, das beim Anreiben erstarrte. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol wurden 7 mg farblose Nadeln erhalten, die nach dem Trocknen einen Schmelzpunkt von 141-142° hatten (XXVII).

4.180 mg Substanz	8.909 mg CO ₂	1.500 mg H ₂ O	(L 14, 16)
3.289 mg Substanz	0.292 ccm N ₂	26°	718 Torr

C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₅ (288.25)	Ber.	C	58.35	H	4.20	N	9.71
	Gef.	C	58.16	H	4.02	N	9.57

Bei der MG-Bestimmung nach Rast gaben 6.81 mg Substanz in 89.84 mg Campher eine Schmelzpunktserniedrigung von 11.5°, einen MGW 271 ± 14 entsprechend.

Eine analoge Dehydratisierung wurde erreicht, indem 48 mg rote Substanz mit 2 ccm Acetanhydrid 20 Minuten gekocht wurden. Nach Abziehen des Reagens unter vermindertem Druck hinterblieb eine zähe, von Kristallen durchsetzte Masse. Durch Lösen in heissem Benzol, Auskristallisieren und mehrmaliges Umlösen wurden 11 mg Dehydratisierungsprodukt vom Schmelzpunkt 141 bis 142° erhalten. Identifizierung durch Mischschmp. und IR-Spektrum.

Als dritte Wasserabspaltungsmethode erwies sich merkwürdigerweise die Umsetzung mit Brom. Hierzu wurde zu einer Suspension von 102 mg roter Substanz (1 Mol) in Chloroform die Lösung von 0.055 ccm Brom (3 Mol) in Chloroform gegeben. Unter Verschwinden der roten Farbe ging die Substanz in Lösung. Solvens und überschüssiges Brom wurden im Vakuum abgezogen. Als Rückstand hinterblieb ein gelbliches Öl, das beim Anreiben mit Alkohol erstarrte. Die Ausbeute betrug nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol 34 mg (33% d.Th.). Schmp., IR-Spektrum und eine zusätzliche Analyse bestätigten die Identität.

Zur Umsetzung des Dehydratisierungsproduktes mit Hydroxylamin wurden 20 mg Substanz in etwas Alkohol gelöst und eine Lösung von 50 mg Hydroxylamin-chlorhydrat und 38 mg Soda in wenig Wasser zugesetzt. Die gelbliche Lösung wurde 10 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt, dann mit etwas Wasser versetzt und abgekühlt. Es schieden sich 12 mg gelblichgrüne Nadeln ab, die nach Umkristallisieren aus Alkohol/Wasser und Trocknen bei 70° einen Schmp. 181° hatten. Die Ausbeute betrug 54% d.Th.

4.191 mg Substanz 8.048 mg CO₂ 1.760 mg H₂O (L 26)

4.061 mg Substanz 0.485 ccm N₂ 23° 719 Torr

C₁₄H₁₅N₃O₆ (321.28) Ber. C 52.33 H 4.70 N 13.08

Gef. C 52.40 H 4.69 N 13.03

18) 1,4-Dicyan-but-2-in.

1,4-Dichlor-but-2-in wurde nach T.HERBERTZ(Lit. 50) mit 67% Ausbeute hergestellt. Der Austausch von Halogen gegen Cyanid erfolgte wie beim 1,4-Dicyan-but-2-en unter 13) beschrieben. Die Umsetzung erwies sich als ausserst empfindlich gegen Alkali, da hierbei das Produkt sofort verharzt. Aus 25 g Halogenid wurden 650 mg 1,4-Dicyan-but-2-in erhalten. Zur Analyse wurde die Verbindung im HV destilliert und aus Benzol umkristallisiert. Farblose Nadeln mit Schmp. 91-93°.

4.615 mg Substanz 11.69 mg CO₂ 1.63 mg H₂O (L 89)

4.069 mg Substanz 0.980 ccm N₂, 22°, 721 Torr (L 90)

C₆H₄N₂ (104.10) Ber. C 69.22 H 3.87 N 26.91

Gef. C 69.13 H 3.95 N 26.44

19) 1-Phenyl-2-carbäthoxy-3-cyan-pyrrol (XXXI)

1.0 g trans-1,4-Dioxalyl-dihydromuconsäure-dinitril (3.2 mMol) (XXII), 0.60 ccm Anilin (6,4 mMol) und 15 ccm Toluol wurden 6 Stunden unter Rückfluss gekocht, das Toluol anschliessend im Vakuum abgezogen und der Rückstand aus dem Mikrokölbchen im HV destilliert. Bei einer Badtemperatur von 150-200° ging das noch verunreinigte Produkt über. Nach Lösen in wenig heissem Alkohol wurden beim Abkühlen 635 mg farblose Kristalle erhalten (81% d.Th.). Geringe Mengen eines unreinen Produktes wurden durch Anspritzen der Mutterlauge mit Wasser erhalten.

Bei einem Ansatz mit 16 g (52 mMol) XXII, 9.6 ccm (100 mMol) Anilin und 100 ccm Toluol als Lösungsmittel wurden nach einer Kochzeit von 3 Stunden 11.8 g (94% d.Th.) Pyrrolderivat erhalten.

Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol oder Methanol lag der Schmelzpunkt bei 138.5-139.5°.

4.020 mg Substanz 10.314 mg CO₂ 1.749 mg H₂O (L 11)

C₁₄H₁₂N₂O₂ (240.25) Ber. C 69.99 H 5.03

Gef. C 70.01 H 4.87

Die MGW-Bestimmung wurde nach Rast durchgeführt. 9.6 mg Substanz gaben in 91.8 mg Campher eine Depression von 17.0° . Die kryoskopische Konstante war zu 39.8° bestimmt worden. Daraus ergibt sich ein MGW von 244 ± 12 .

Bei einem weiteren Versuch wurden zu 120 g (0.39 Mol) XXII in 600 ccm Toluol bei Raumtemperatur 72 ccm (0.79 Mol) Anilin zugegeben und das beim Sieden als azeotropes Gemisch abdestillierende Wasser im Abscheider gemessen. Nach 20 Min. hatten sich 14 ccm (0.78 Mol) Wasser abgeschieden. Nach 3 Stdn. Rückflusskochen wurde das Toluol unter verminderten Druck abdestilliert und der dunkle, zähflüssige Rückstand in 100 ccm Alkohol warm gelöst. Beim Abkühlen kristallisierte das Produkt aus. Zur Reinigung wurde es nach Filtrieren im HV destilliert und dann aus Alkohol umkristallisiert: 50 g. Die Mutterlaugen gaben nach Aufarbeitung durch HV-Destillation und Kristallisation weitere 21 g. Gesamtausbeute an schmelzpunktreiner Substanz: 71 g (74% d.Th.).

20) Pyrrolsynthese mit kernsubstituierten Anilinen

Wie bei der Umsetzung mit Anilin beschrieben, wurde jeweils 1 g Dioxalverbindung XXII mit der angegebenen Menge Amin zur Reaktion gebracht. Die zweckmäßige Reaktionsdauer ergab sich aus einer rein visuellen Beurteilung des Reaktionsgemisches, die dadurch ermöglicht wird, dass einerseits das Einsetzen und der Fortgang der Reaktion von einer zunehmenden Dunkelfärbung begleitet wird, andererseits die noch nicht umgesetzte, schwerlösliche Dioxalylverbindung im Reaktionsgemisch gut sichtbar bleibt. Alle Reaktionen wurden nur einmal durchgeführt; die Ergebnisse sind somit nicht Optimalausbeuten. Bei der Wahl der Amin-Menge waren Erwägungen hinsichtlich der Isolierung massgebend. Die angegebene Siedetemperatur bedeutet jeweils die Temperatur des Heizbades bei der HV-Destillation (normalerweise 10^{-2} Torr).

p-Phenetidin (2 Äquival.)

Reaktionszeit 3 Stunden, Kp. $170-180^{\circ}$, Ausbeute 738 mg (80% d.Th.), Schmp. $112-113^{\circ}$ nach Umkristallisieren aus 96proz. Alkohol.

3.477 mg Substanz, 8.612 mg CO_2 , 1.661 mg H_2O (L 12)

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ (284.43)	Ber.	C 67.60	H 5.67
	Gef.	C 67.59	H 5.36

o-Anisidin (2 Äquival.)

Reaktionszeit 5 Stunden, Kp. $170-180^{\circ}$. Da das erhaltene Produkt nicht kristallisierte, wurde es durch 5stündiges Kochen mit 30proz. Natronlauge ver-

seift und anschliessend die Dicarbonsäure mit Salzsäure ausgefällt. Zur Reinigung wurde aus Methanol Wasser umkristallisiert. Die Ausbeute an leicht bräunlichen, derben Nadeln betrug 423 mg (50% d.Th.). Versuche, durch Reinigung mit Kohle und mehrmaliges Umkristallisieren ein farbloses Produkt zu erhalten, blieben ohne Erfolg. Schmp. 181-182° (u. Zers.).

4.604 mg Substanz, 0.215 ccm N₂, 23°, 752.5 Torr (L 35)

C₁₃H₁₁NO₅ (261.22) Ber. N 5.36 Gef. N 5.33

Anthranilsäure-äthylester (2 Äquival.)

Nach vierstündigem Kochen war der Ester XXII noch unverändert. Daraufhin wurden 2 Tropfen Triäthylamin zugesetzt und 6 weitere Stunden gekocht. Nach dem Zusatz des Amins kam die Reaktion sichtlich in Gang. Kp. 175-180°. Das farblose Produkt kristallisierte sehr langsam aus 80proz. Alkohol. Die Ausbeute betrug 345 mg (34% d.Th.). Schmp. 95-96°.

4.670 mg Substanz 0.359 ccm N₂, 25.5°, 752.5 Torr (L 36)

C₁₇H₁₆N₂O₄ (312.31) Ber. N 8.97 Gef. N 8.70

p-Chloranilin (1.2 Äquival.)

Der Angriff des Amins erfolgte sehr langsam. Es wurde 8 Stunden gekocht. Kp. 175-180°. Aus 96proz. Alkohol kamen 560 mg (63% d.Th.) feine farblose Nadeln mit Schmp. 134-135°.

3.998 mg Substanz, 8.895 mg CO₂, 1.352 mg H₂O (L 51)

C₁₄H₁₁ClN₂O₂ (274.70) Ber. C 61.21 H 4.03
Gef. C 60.72 H 3.78.

o-Bromanilin (1,5 Äquival.)

Die Reaktion erfolgte sehr langsam, nach 12 Stunden wurde aufgearbeitet. Kp. 165-175°. Feine, farblose Nadeln vom Schmp. 120-121° aus 96proz. Alkohol. Ausbeute 590 mg (57% d.Th.).

4.930 mg Substanz, 0.352 ccm N₂, 25.5°, 752.5 Torr (L 38)

C₁₄H₁₁BrN₂O₂ (319.16) Ber. N 8.77 Gef. N 8.08

m-Bromanilin (1.5 Äquival.)

Reaktionszeit 6 Stunden, Kp. 170-180°. Feine, farblose Nadeln aus 96proz. Alkohol. Ausbeute: 720 mg (69% d.Th.), Schmp. 121-122°.

4.621 mg Substanz, 0.372 ccm N₂, 24°, 748 Torr (L 39)

C₁₄H₁₁BrN₂O₂ (319.16) Ber. N 8.77 Gef. N 9.10

m-Nitranilin (1,2 Äquival.)

Reaktionszeit 10 Stunden, Kp. 220-230°. 525 mg (57% d.Th.) farblose Nadeln aus 96proz. Alkohol. Schmp. 141-142°.

5.047 mg Substanz, 0.651 ccm N₂, 25.5°, 752.5 Torr (L 40)

C₁₄H₁₁N₃O₄ (285.25) Ber. N 14.73 Gef. N 14.60

o-Nitranilin (1,2 Äquival.)

Nach 5stündigem Kochen noch keine Veränderung. Nach Zusatz von 2 Tropfen Triäthylamin wurde das Gemisch dunkel. Es konnte kein definiertes Produkt isoliert werden.

p-Aminophenol (1,2 Äquival.)

Reaktionszeit 2 Stunden, Kp. 200-230°. Farblose Nadeln aus 80proz. Alkohol. Ausbeute: 425 mg (51% d.Th.). Schmp. 176-177°.

4.285 mg Substanz, 0.406 ccm N₂, 25.5°, 752.5 Torr (L 41)

C₁₄H₁₂N₂O₃ (256.25) Ber. N 10.93 Gef. N 10.74

1-Naphthylamin (2 Äquival.)

Reaktionszeit 6 Stunden, Kp. 180-190°. Aus 80proz. Alkohol 430 mg (45% d.Th.) farblose Nadeln mit Schmp. 108-109°.

4.524 mg Substanz, 0.373 ccm N₂, 24°, 748 Torr (L 42)

C₁₈H₁₄N₂O₂ (290.30) Ber. N 9.65 Gef. N 9.33.

2-Naphthylamin (2 Äquival.)

Reaktionszeit 3 Stunden, Kp. 190-200°. Farblose Nadeln aus 80proz. Alkohol. Ausbeute: 530 mg (56% d.Th.). Schmp. 93-94°.

4.337 mg Substanz, 0.398 ccm N₂, 25.5°, 752.5 Torr (L 43)

C₁₈H₁₄N₂O₂ (290.30) Ber. N 9.65 Gef. N 10.39

21) 1-Benzyl-2-carbäthoxy-3-cyan-pyrrol, partielle Verseifung zur Cyancarbonsäure.

Ein Umsetzungsversuch mit der nach 14) erhaltenen rohen Dioxalylverbindung lieferte eine sehr geringe Ausbeute. Daraufhin wurde der Ester XXII mit Alkohol ausgekocht und nach Trocknen bei 100° zur Synthese eingesetzt.

In die siedende Suspension von 122 g XXII (0.40 Mol) in 400 ccm Essigester wurde die Lösung von 65 ccm Benzylamin (0.60 Mol) in 200 ccm Essigester innerhalb einer Stunde unter Rühren eingetropft. Anschliessend wurde 2 Stunden gekocht und nach Abziehen des Lösungsmittels im HV destilliert. Zwischen 180- und 200°/0.01 mm gingen 86 g Öl über. Dieses wurde in 100 ccm Alkohol gelöst, filtriert und zur partiellen Verseifung mit der Lösung von 30 g KOH in 40 ccm Wasser und 100 ccm Alkohol 10 Min. auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Anschliessend wurde in 1 Ltr. Wasser ausgegossen (klare Lösung) und mit 40 ccm konz. HCl die organische Säure gefällt. Das zunächst ölige Produkt kristallisierte rasch. Es wurde in verd. NaOH abermals gelöst, mit Kohle behandelt und nach der Isolierung mit Säure aus Methanol/Wasser 2:1 umkristallisiert. Ausbeute: 46 g = 51% d. Th.

Nach zweimaligem Umlösen aus Alkohol/Wasser und Trocknen bei 100° lag der Schmp. bei 166-167°. Die Schmelze entwickelte ab 190° CO₂.

4.402 mg Substanz 11.12 mg CO₂, 1.78 mg H₂O (L 45)

C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O ₂ (226.22)	Ber.	C 69.01	H 4.45
	Gef.	C 68.94	H 4.52

22) Pyrrolsynthese mit Glycinerester.

In die Suspension von 17 g (55 mMol) gut getrockneter fein pulverisierter Dioxalylverbindung (XXII) in 100 ccm Toluol (über Na destilliert) wurden unter gutem Durchmischen 5.75 g frisch destillierter Glycinerester (56 mMol) bei Raumtemperatur langsam eingetragen. Es bildete sich sofort ein dicker, orangefarbener Kristallbrei. Nach Aufsetzen eines Rückflusskühlers und Erhitzen im Ölbad auf 130° entstand rasch eine helle, homogene Lösung; im Kühler kondensierte sich Wasser. Nach 2.5 Stunden Kochen wurde das Toluol abgezogen und der schwarze, dickflüssige Rückstand im HV destilliert, wobei die Heizbadtemperatur bis auf 230° gesteigert wurde. Als Destillationsrückstand verblieben 6.5 g einer pechschwarzen, spröden Masse. Das Destillat wurde in Benzol gelöst, filtriert und zweimal redestilliert bei Badtemperatur 120-160°. Die Menge des erhaltenen Öles betrug 9.5 g. Eine kleine Probe kristallisierte nach dem Anreiben langsam. Die Hauptmenge wurde in Methanol gelöst (Äthanol eignet sich nicht) und in der

Kälte vorsichtig mit Wasser versetzt. Bei beginnender Trübung wurden die Impfkristalle eingebracht und mit dem Fortschreiten der Kristallisation tropfenweise Wasser, unter gleichzeitiger Eiskühlung, bis zur völligen Ausfällung des Produktes zugesetzt. Nach dreimaliger Wiederholung der Fällungsprocedur hatte die Kristallisationsneigung beträchtlich zugenommen. Die in farblosen, verwachsenen Nadeln kristallisierende Substanz hatte nach Trocknen im Vakuum bei Raumtemperatur einen Schmelzpunkt von 62-63°. Die Ausbeute an reiner Verbindung betrug 6.0 g (43 % d.Th.).

4.560 mg Substanz, 9.66 mg CO₂, 2.35 mg H₂O (L 44)

C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₄ (250.24)	Ber.	C	57.59	H	5.63
	Gef.	C	57.81	H	5.77

23) N-(β-Phenyl-äthyl)-2-carbäthoxy-3-cyanpyrrol

22.7 g XXII (74 mMol) wurden in 100 ccm Toluol mit 9.0 g β-Phenyl-äthylamin (74 mMol), so wie beim Glycinester beschrieben, zur Reaktion gebracht. Reaktionszeit: 4 Stunden. Bei der Redestillation im HV ging das Produkt bei einer Badtemperatur von 150-160° über. Nach mehrmaligem Lösen in Alkohol und Ausfällen mit Wasser wurde es in grobkristalliner Form erhalten. Schmp. 78-79°, Ausbeute 3.1 g (16 % d.Th.). Wie die anschliessende Verseifung zeigte, enthielt die Substanz noch eine höher schmelzende Verbindung in einer Menge von 3%. Zur partiellen Verseifung wurden 1.5 g Rohester in 5 ccm Alkohol gelöst und mit 0.3 g KOH in 3 ccm Wasser 2 Min. auf 70° erhitzt, mit 30 ml Wasser versetzt, abgekühlt und nach 15 Min. durch Filtrieren die unverseiften Anteile (48 mg = 3%) entfernt. Beim Ansäuern des Filtrats schied sich die N-(β-Phenyl-äthyl)-3-cyan-pyrrolcarbonsäure-(2) sofort in kristalliner Form ab: 1.28 g (98 % d.Th.). Die Säure kristallisierte aus 50proz. Methanol in Form kleiner Stäbchen und hatte nach Trocknen in der Pistole bei 100° einen Schmp. von 188-189° (u. Zers.).

3.666 mg Substanz, 9.366 mg CO₂, 1.624 mg H₂O (L 53)

C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₂ (240.25)	Ber.	C	69.99	H	5.03
	Gef.	C	69.72	H	4.95

24) Pyrrolsynthese mit Ammoniak

In die siedende Suspension von 3.06 g XXII (10 mMol) in 30 ccm Essigester wurde innerhalb 2 Stunden die Lösung von 255 mg Ammoniak (15 mMol) in 6.7 ccm Alkohol eingetropft. Es bildete sich das Salz, das mit sehr langsam reagierte. Erst nach zweistündigem Kochen war die Lösung homogen. Das Produkt

ging im HV bei einer Badtemperatur von 130-140° über und erstarrte. Das Destillat wurde in Benzol warm gelöst, filtriert, redestilliert und aus wenig Benzol unter Zusatz von Petroläther umkristallisiert. Ausbeute an 2-Carbäthoxy-3-cyanpyrrol: 700 mg (43 % d.Th.). Zur Analyse wurde eine Probe in Benzol umkristallisiert und bei 80° i.V. getrocknet. Verwachsene, farblose Rhomben mit Schmp. 92-93°.

4.111 mg Substanz, 8.83 mg CO₂, 1.79 mg H₂O (L 58)

C ₈ H ₈ N ₂ O ₂ (164.16)	Ber.	C	58.53	H	4.91
	Gef.	C	58.62	H	4.87

25) Pyrrolsynthese mit weiteren primären aliphatischen Aminen.

Bei diesen Umsetzungen wurde in die siedende Suspension von 1.02 g XXII in 10 ccm Essigester die Lösung des Amins in 10 ccm Essigester im Laufe von 2 Stunden eingetropft und anschliessend das Reaktionsgemisch 1 Stunde gekocht. Zur Aufarbeitung wurde das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand im HV destilliert. Da die anfallenden Produkte stark verunreinigt waren, wurden sie partiell verseift. Dazu wurde das Destillat in 2 ccm Alkohol mit 400 mg KOH in 2 ccm 50proz. Alkohol 1 Min. auf 70° erhitzt. Nach Zugabe von 15 ml Wasser wurden die unverseiften Anteile durch Filtrieren entfernt, die organische Säure mit 2 ccm konz. Salzsäure gefällt, nach 2 Stunden (Eisbad) filtriert, mit wenig Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet.

Cyclohexyl-amin (1.5 Äquival.)

Das Produkt destillierte im HV bei einer Badtemperatur von 160-170°. Ausbeute an Säure 198 mg (27% d.Th.). Die Säure wurde in alkoholischer Lösung mit Kohle gereinigt und mit Wasser allmählich ausgefällt. Farblose Nadelchen vom Schmp. 199-200° (u. Zers.).

4.310 mg Substanz, 10.46 mg CO₂, 2.58 mg H₂O (L 59)

C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₂ (218.24)	Ber.	C	66.03	H	6.46
	Gef.	C	66.23	H	6.70

d,1-α-Phenyl-äthylamin (1,5 Äquival.)

Das Produkt destillierte im HV bei einer Badtemperatur von 160-170°. Ausbeute an Säure: 230 mg (29% d.Th.). Die alkoholische Lösung der Säure wurde mit Kohle gereinigt und die Säure mit Wasser langsam ausgefällt. Farblose Nadeln, Schmp. 175-176° (u. Zers.).

4.324 mg Substanz, 11.06 mg CO₂, 2.00 mg H₂O (L 60)

C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₂ (240.25)	Ber.	C	69.99	H	5.03
	Gef.	C	69.80	H	5.18

n-Propylamin (1.2 Äquil.)

Das Produkt destillierte im HV bei einer Badtemperatur von 115-120°. Ausbeute an Säure 305 mg (51% d.Th.). Die alkoholische Lösung der Säure wurde mit Kohle gereinigt und die Säure mit Wasser langsam ausgefällt. Farblose, rhombische Blättchen, Schmp. 167-169° (u. Zers.).

4.122 mg Substanz, 9.22 mg CO₂, 2.16 mg H₂O (L 57)

C ₉ H ₁₀ N ₂ O ₂ (178.18)	Ber.	C	60.66	H	5.65
	Gef.	C	61.04	H	5.86

Isoamylamin (1.2 Äquival.)

Die durch partielle Verseifung erhaltene 1-Isoamyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2) kristallisierte aus wässrigem Methanol in farblosen Nadeln mit Schmp. 163-164° (unter langsamer Zers.). Die Analysenprobe wurde bei 70° i.V. getrocknet. Ausbeute 440 mg (64% d.Th.)

4.364 mg Substanz, 0.544 ccm N₂, 24°, 727 Torr (L 65)

C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₂ (206.24)	Ber.	N	13.58	Gef.	N 13.70
--	------	---	-------	------	---------

26) Pyrrolsynthesen mit Pentadecylamin, Äthanolamin, Methylamin.

Bei diesen Umsetzungen wurden jeweils 2.04 g XXII in 20 ccm Essigester gekocht und die Lösung von 1.5 Äquival. Amin in 2 Stunden zugetropf. Lösungsmittel desamins, Kochzeit etc. sind bei den Einzelverbindungen aufgeführt. Die Aufarbeitung erfolgte in allen Fällen durch HV-Destillation.

a) Pentadecylamin

Amin in Essigester gelöst, Kochzeit 2 Stunden, HV-Dest. des Reaktionsproduktes bei 180-260° Badtemp., Redestillation bei 190-210°. Farbloses, ziemlich bewegliches Öl.

Zur partiellen Verseifung wurde das Produkt in 5 ml Alkohol gelöst, nach Zugabe von 500 mg KOH in ganz wenig Wasser 5 Min. am Wasserbad erwärmt und dann mit verdünnter Salzsäure angesäuert. 1.45 g farblose, kristalline Substanz (63% d.Th.). Nach Umlosen aus Benzol Schmp. 103-105°.

5.290 mg Substanz, 0.379 ccm N₂, 21°, 718 Torr (L 81)

C₂₁H₃₄N₂O₂ (346.49) Ber. N 8.09 Gef. N 7.86

b) Äthanolamin

2 Stdn. Kochen in 10 ccm Äthanol und 10 ccm Essigester. HV-Dest. bei 135-160°. Produkt in Essigester gelöst, filtriert, redestilliert. Destillat in 1 ccm Alkohol gelöst, Produkt vorsichtig mit Wasser ausgefällt. 320 mg (23% d.Th.) farblose, schuppige Kristalle. Zur weiteren Reinigung wurde die Substanz, die sich allmählich rot färbte, in Äther gelöst, wobei die rote Verunreinigung ungelöst blieb. Nach Abziehen des Äthers wurde in wenig Chloroform gelöst und durch vorsichtige Zugabe von Cyclohexan zur Kristallisation gebracht. Farblose Nadeln, Schmp. 98-99° nach Trocknen bei 70° i.V. Wahrscheinlich ist es vorteilhafter, das Destillat unmittelbar in Chloroform zu lösen.

4.531 mg Substanz, 0.541 ccm N₂, 21°, 719 Torr (L 79)

C₁₀H₁₂N₂O₃ (208.22) Ber. N 13.44 Gef. N 13.11

c) Methylamin

In abs. alkoholischer Lösung, Kochzeit 2 Stunden, HV-Dest. bei 130-140°. Das kristallin erstarrte Destillat wurde aus wenig Äthanol umgelöst und durch Zusatz von Wasser zur Mutterlauge der Rest isoliert. 608 mg farblose Nadeln (51% d.Th.). Z. A. wurde aus wässrigem Alkohol umkristallisiert und bei 70° i.V. getrocknet. Schmp. 93-94°.

4.160 mg Substanz, 0.594 ccm N₂, 20°, 719 Torr (L 80)

C₉H₁₀N₂O₂ (178.18) Ber. N 15.74 Gef. N 15.74

27) Pyrrolsynthese mit Diäthylamino-äthylamin.

Aus 6.12 g XXII (20 mMol) und 3.48 g (30 mMol) Diäthylamino-äthylamin in Äthanol wurde nach einer Kochzeit von 3 Std. ein HV-Destillat erhalten, das bei der Redestillation zwischen 155 u. 160° uberging: 2.1 g. Das Produkt war farblos, ölig und löste sich ohne Trübung in 2n HCl. Das IR-Film-Spektrum zeigte eine schwache Nitrilbande. Zur Herstellung des Pikrates wurde 1 g Öl, in etwas Alkohol gelöst, in die Lösung von 1 g Pikrinsäure in 60 ccm Alkohol eingegossen. Das sich sofort ölig abscheidende Pikrat kristallisierte nach einigen Stunden: 1.3 g (27% d.Th. bez. auf die Dioxalverbindung). Dieses Rohpikrat (Schmp. 135-143°) wurde 3mal mit einer zur Lösung unzureichenden Menge Alkohol (je 60 ccm) ausgekocht. Beim letzten Mal ging das

gesamte Pikrat in Lösung. Beim Abkühlen erfolgte wieder Kristallisation, und es konnten wieder 1.05 g Pikrat isoliert werden. Die Schmelzpunktsintervalle der drei Fraktionen lagen bei 140-146°, 143-148° u. 146-150°. Umkristallisieren der drei Fraktionen in Alkohol führte zu keiner Veränderung der Schmelzpunkte. Eine Untersuchung ergab, dass die Löslichkeit der Fraktionen ungefähr gleich war. Mehrmaliges Umkristallisieren der am höchsten schmelzenden 3. Fraktion brachte keine Änderung im Schmp. Nach Trocknen bei 70° i.V. wurden die gelben Nadeln vom Schmp. 146-150° analysiert.

4.421 mg Substanz, 0.687 ccm N₂, 23°, 720 Torr (L 93)
 4.570 mg Substanz, 8.16 mg CO₂, 2.25 mg H₂O

C ₂₀ H ₂₄ N ₆ O ₉ (492.44)	Ber.	C	48.78	H	4.91	N	17.07
	Gef.	C	48.73	H	5.51	N	16.98

Pyrrolsynthese mit Allylamin.

In die siedende Suspension von 3.06 g Dioxalylverbindung XXII (10 mmol) in 30 ccm Äthanol wurde in 1 Stunde die Lösung 1.12 ccm Allylamin (15 mmol) in 50 ml Äthanol zugetropft. Es wurde 2 Stunden gekocht und dann durch HV-Des. aufgearbeitet: 1.7 g Öl bei einer Badtemp. von 135-150°. Das Rohprodukt wurde zur partiellen Versäufung in 5 ccm Alkohol gelöst und mit 500 mg NaOH in 5 ccm Alkohol und 3 ccm Wasser ca 5 Min. am Wasserbad erhitzt (Na-Salz fiel aus), dann in 50 ml Wasser gegossen und mit HCl angesäuert: 763 mg (43% d. Th.) mit Rohschmp. 170-173°. Zur Analyse wurde aus wässrigem Alkohol umkristallisiert und bei 70° i.V. getrocknet. Farblose Nadeln vom Schmp. 174-176° (Zers.).

4.898 mg Substanz, 0.695 ccm N₂, 23°, 719 Torr (L 94)
 C₉H₈N₂O₂ (176.17) Ber. N 15.90 Gef. N 15.48

28) 1-Phenyl-1-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2) (XXXII) und deren Säurechlorid.

10.7 g 1-Phenyl-2-carbathoxy-3-cyan-pyrrol wurden in 100 ccm Alkohol warm gelöst und in der Hitze mit 7.65 g Kaliumhydroxyd in 50 ccm Wasser versetzt. Die Mischung wurde eine halbe Minute über freier Flamme erhitzt. Hierbei schied sich langsam das Na-Salz der Cyancarbonsäure ab. Anschliessend wurde sofort mit Eis gekühlt und die Säure mit einer Mischung von 20 ccm konz. Salzsäure und 80 ccm Wasser in Freiheit gesetzt. Hierbei resultierte eine klare Lösung, die ganz langsam in 200 ccm Eiswasser getropft wurde. In feinen, farblosen Nadeln fiel die Säure aus. Nach Filtrieren, Waschen mit Wasser und Trocknen bei 100° betrug die Menge 8.2 g (85% d. Th.). Eine Probe wurde in Methanol gelöst,

mit Wasser ausgefällt, getrocknet und dann analysiert. Schmp. 194-195° (u.Zers.).

4.679 mg Substanz, 0.525 ccm N₂, 23°, 748 Torr (L 33)

C₁₂H₈N₂O₂ (212.20) Ber. N 13.20 Gef. N 12.74

Zur Darstellung des Säurechlorids wurden 7.5 g der Säure 10 Minuten mit hochgereinigtem Thionylchlorid (20 ccm) gekocht und dann das überschüssige Reagens im Vakuum am Wasserbad abgezogen. Es hinterblieb ein farbloser, kristalliner Rückstand, mit einem Schmp. von 123-124°. Eine Probe wurde in Benzol gelöst und mit Petroläther ausgefällt. Die so gereinigte Substanz hatte nach Trocknen bei 100° einen Schmp. von 126-127°.

Durch Kochen des Säurechlorids mit Alkohol wurde der Äthylester vom Schmp. 139° erhalten.

Für das MGW der Säure wurde durch potentiometrische Titration ein Wert von 217 ermittelt.

29) 1-Phenyl-pyrrol-2,3-dicarbonsäure (XXXIII)

350 mg 1-Phenyl-2-carbäthoxy-3-cyan-pyrrol und 10 ccm einer 50proz. wässrigen Kalilauge wurden 5 Stunden im Ölbad unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Es entwich langsam Ammoniak. Nach Abkühlen und Verdünnen mit Wasser wurde eine klare, farblose Lösung erhalten, aus der sich nach dem Ansäuern die Dicarbonsäure abschied. Nach Filtrieren, Waschen mit Wasser und Umkristallisieren aus heissem Wasser wurden 323 mg (96% d.Th.) farblose Nadeln erhalten. Eine Probe wurde bei 100° getrocknet und dann analysiert. Schmp. 200-206° (u. Zers.)

3.737 mg Substanz, 8.530 mg CO₂, 1.241 mg H₂O (L 22)

C₁₂H₉NO₄ (231.20) Ber. C 62.33 H 3.92
Gef. C 62.29 H 3.72

Durch potentiometrische Titration wurde das MGW zu 232 ermittelt.

1-Phenyl-pyrrol-2,3-dicarbonsäure-anhydrid (XXXIV)

350 mg Dicarbonsäure und 4 ccm Acetanhydrid wurden eine Stunde gekocht, das Reagens im Vakuum abgezogen und der farblose, kristalline Rückstand aus Benzol umkristallisiert. Die Ausbeute an kurzen, nadeligen Kristallen betrug 285 mg (88% d.Th.). Nach Trocknen bei 100° lag der Schmelzpunkt bei 146-147°.

4.274 mg Substanz, 0.246 ccm N₂, 23°, 752.5 Torr (L 32)

C₁₂H₇NO₃ (213.18) Ber. N 6.57 Gef. N 6.57

Wie Handversuche zeigten, erfolgt die Umsetzung recht schnell.

1-Phenyl-pyrrol-carbonsäure-(3) und N-Phenylpyrrol

600 mg der Dicarbonsäure XXXIII wurden im HV langsam auf 200° erhitzt. Es entwickelte sich CO₂ und zugleich destillierte die Monocarbonsäure über, wobei allerdings auch eine geringe Menge Dicarbonsäure mitsublimierte. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde die Prozedur dreimal wiederholt, worauf ein einheitliches Öl bei einer Badtemperatur von 150-160° und einem Druck von 10⁻³ mm Hg überging, das sofort erstarrte. Die Säure wurde in 2n NaOH gelöst, filtriert und mit Salzsäure wieder ausgefällt: 420 mg (87% d.Th.). Eine Probe wurde in Methanol gelöst, mit Wasser langsam ausgefällt und in der Pistole bei 70° getrocknet. Schmp. 119-120°.

3.946 mg Substanz, 0.262 ccm N₂, 25.5°, 752.5 Torr (L 34)

C₁₁H₉NO₂ (187.19) Ber. N 7.48 Gef. N 7.52

Die potentiometrische Titration ergab ein MGW von 183.

Eine kleine Probe der Dicarbonsäure wurde unter Atmosphärendruck über den Schmelzpunkt erhitzt. Ohne Zurücklassung eines nennenswerten Rückstandes destillierte hierbei eine bei 58° schmelzende Substanz ab, die im Mischschmp. mit einem authent. Präparat von N-Phenylpyrrol keine Depression zeigte.

1-Phenyl-pyrrol-2,3-dicarbonsäure-monoamid.

In die kochende Lösung von 3 g 1-Phenyl-pyrrol-2,3-dicarbonsäureanhydrid in 50 ccm Benzol wurde $\frac{1}{2}$ Stunde Ammoniak eingeleitet. Hierbei schied sich eine farblose, feinkristalline, in Wasser unlösliche, in Natronlauge leicht lösliche Substanz ab. Offenbar handelte es sich hierbei direkt um das gewünschte Produkt und nicht um dessen Ammoniumsalz. Nach Filtrieren wurde die Substanz in verd. Natronlauge gelöst, die filtrierte Lösung angesäuert und das hierbei anfallende Produkt abgesaugt, gewaschen und getrocknet. Rohschmp. 245 bis 250° (Zers.). Die Ausbeute, die wegen der Entnahme von Vorproben nicht genau angegeben werden kann, betrug mindestens 70%. Die Substanz ist in den üblichen org. Lsm. sehr schwerlöslich. In Dimethylformamid ist die Löslichkeit

in der Wärme gut. Zur Analyse wurde eine Probe mit Wasser ausgekocht und bei 70° i.V. getrocknet.

3.817 mg Substanz, 0.420 ccm N₂, 21°, 717 Torr (L108)

C₁₂H₁₀N₂O₃ (230.21) Ber. N 12.17 Gef. N 12.05

30) Hofmann'scher Abbau der 1-Phenyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-2

Zur Darstellung des Amids wurden 3 g Säure XXXII mit 10 ccm Thionylchlorid 5 Min. gekocht, das überschüssige Reagens im Vakuum abgezogen und in die benzolische Lösung des Säurechlorids Ammoniak eingeleitet. Hierbei fiel das Säureamid aus. Die Mischung wurde mit verdünntem Ammoniak durchgeschüttelt. Nach Filtrieren, Waschen mit Wasser und Trocknen bei 100° betrug die Menge 2.73 g. Durch Ausäthern des Filtrats wurden weitere 140 mg Säureamid erhalten. Die Gesamtausbeute von 2.87 mg entspricht 94% d.Th. Rohschmp. 157-158°. Umkristallisieren aus abs. Alkohol gab farblose, feine Nadeln, die nach Trocknen in der Pistole einen Schmp. von 157-158° hatten.

4.495 mg Substanz, 11.16 mg CO₂, 1.73 mg H₂O (L 55)

C₁₂H₉N₃O (211.21) Ber. C 68.23 H 4.29
Gef. C 67.75 H 4.31

Zum Abbau des Amids wurde aus 1.89 g Brom (1 Mol) und einer 10proz. wässrigen Lösung von 2.30 g KOH (4.1 Mol) bei 0° eine Hypobromitlösung bereitet und in diese 2.50 g Amid (1 Mol) unter Kühlung mit Eis eingetragen. Die Hauptmenge ging rasch in Lösung. Nach Filtrieren — hierbei wurden 380 mg Amid zurückgewonnen — wurde die Lösung 2 Stunden auf 80° erhitzt. Am Boden des Gefäßes schied sich ein braunes Öl ab, das beim Abkühlen zäh wurde. Das Produkt wurde in Benzol aufgenommen und im HV destilliert. Die Badtemperatur wurde hierbei bis auf 180° gesteigert. Die Hauptmenge ging zwischen 125 und 130° über. Nach Umkristallisieren aus Benzol unter Zusatz von Petroläther kristallisierte das Amin in derben, verwachsenen, farblosen Spiessen vom Schmp. 89-90°. Die Ausbeute betrug 1.02 g (55% d.Th., bei Abzug des zurückgewonnenen Amids). Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther und Trocknen in der Pistole bei 70° lag der Schmp. des Analysenpräparates bei 90-91°.

4.602 mg Substanz, 12.07 mg CO₂, 2.11 mg H₂O (L 56)

C₁₁H₉N₃ (183.20) Ber. C 72.11 H 4.95
Gef. C 71.58 H 5.13

31) Fluorazon-carbonsäure-(1)

4 g des Anhydrids XXXIV wurden in 100 ccm über Aluminiumchlorid gereinigtem Tetrachloräthan gelöst und bei Raumtemperatur mit 8 g (3.2 Äquival.) gepulvertem Aluminiumchlorid versetzt. Die Mischung erwärmte sich stark, nahm eine dunkelviolette Farbe an und entwickelte etwas Chlorwasserstoff. Sie wurde in ein Ölbad von 100° gebracht und rasch auf 140° erhitzt. Nach einer Reaktionszeit von 10 Min. wurde abgekühlt und der dunkle, inhomogene Kolbeninhalt mit Eis und halbkonz. Salzsäure zersetzt. Das gelbe Reaktionsprodukt wurde filtriert und durch Lösen der Substanz in 2n NaOH und Ausschütteln mit Chloroform gereinigt. Die gelbe, wässrige Phase wurde filtriert, das Filtrat angesäuert und der gelbe Niederschlag nach Absaugen mit Wasser und Alkohol gut gewaschen. Nach Trocknen bei 100° wurden 3.7 g (93% d.Th.) einer gelben, feinkristallinen Substanz erhalten, die in den üblichen organischen Lösungsmitteln, ausgenommen Dimethylformamid, sehr schwer löslich war. Eine kleine Probe kristallisierte aus heissem n-Butanol in Form orangegelber Nadelchen. Zur Analyse wurde sie mit Alkohol gut gewaschen und bei 100° im Vakuum getrocknet. Schmp. 283-284°, ab 295-300° Zer.

3.585 mg Substanz, 8.902 mg CO₂, 1.064 mg H₂O (L 31)

C ₁₂ H ₇ NO ₃ (213.18)	Ber.	C	67.60	H	3.31
	Gef.	C	67.76	H	3.32

Durch potentiometrische Rücktitration der in überschüssiger n 10 NaOH gelösten Säure wurde das MGW zu 202 bestimmt.

Fluorazon (XXXV)

1.50 g Fluorazon-carbonsäure-(1) wurde mit der gleichen Menge Kupferpulver gut verrieben und dann bei 20 Torr langsam auf 250-270° erhitzt. Es entwickelte sich CO₂ und gleichzeitig destillierte das Produkt über. Nach Umkristallisieren aus Alkohol wurden 1.08 g gelbe, quadratische Blättchen erhalten. Schmp. 122-122.5°.

4.440 mg Substanz, 12.65 mg CO₂, 1.75 mg H₂O (L 46)

C ₁₁ H ₇ NO (169.17)	Ber.	C	78.09	H	4.17
	Gef.	C	77.75	H	4.41

Fluorazon-1-carbonsäure-äthylester

a) 1 g Fluorazon-1-carbonsäure wurde in 10 ccm Thionylchlorid 1 Stunde gekocht. Unter HCl-Entwicklung bildeten sich, ohne dass die Substanz sichtbar

in Lösung ging, goldgelbe Blättchen. Der Rohschmp. lag nach Abziehen des Thionylchlorids bei 222-228°. Die schöne goldgelbe Farbe, sowie die einheitliche Kristallform des Produktes sprachen für eine recht glatte Umsetzung.

b) 0,50 g Säurechlorid wurden in 30 ccm Alkohol 30 Min. gekocht und dann das Lösungsmittel bis auf ein kleines Volumen abgezogen. Der Ester kristallisierte in gelben Nadeln. Zur Analyse wurde aus Alkohol umkristallisiert und bei 70° i.V. getrocknet: 475 mg (91% d.Th.) vom Schmp. 157-158°.

3.410 mg Substanz, 0.182 ccm N₂, 23°, 726 Torr (L 95)

C₁₄H₁₁NO₃ (241.23) Ber. N 5.80 Gef. N 5.88.

Fluorazon-1-carbonsäure-hydrazid und Cyclisierungsversuche.

a) 1,00 g Fluorazon-1-carbonsäure (4.70 mMol) wurde 2 Stunden mit 10 ccm Thionylchlorid gekocht und das entstandene Säurechlorid nach Abziehen des Thionylchlorids mit ca 15 ccm Pyridin übergossen. Es löste sich nur wenig. Beim Zufügen von 0.7 g 80proz. Hydrazinhydrat (11 mMol) erwärmte sich die Mischung. Nach 15 Min. wurde mit Eis gekühlt und die abgeschiedene Kristallmasse nach Absaugen und Waschen mit Wasser im Vakuum getrocknet: 0.503 mg gelbe Nadeln, die sich am Licht langsam dunkel färben (47%). Die Zersetzung erfolgte genau wie bei der aus Pyridin umkristallisierten Analysenprobe je nach Erhitzungsgeschwindigkeit bei 185-200°. Das Präparat wurde 10 Stunden i.V. bei 70° getrocknet.

3.438 mg Substanz, 0.576 ccm N₂, 21°, 717 Torr (L 109)

C₁₂H₉N₃O₂ (227.21) Ber. N 18.50 Gef. N 18.35

b) Katalytische Mengen HCl in Alkohol führten sofort zu roten bis schwarzen Massen. Umfällungsversuche mit Alkali und org. Lsm. waren trotz reichlicher Bemühungen erfolglos.

Thionylchlorid in Pyridin gab nach Zusatz von Wasser ebenso ein schwarzes, nicht weiter zu verarbeitendes Pulver.

KOH in Alkohol führte zu einer orangefarbenen Lösung, aus der sich beim Ansäuern ein rotes, nachdunkelndes Pulver abschied, das sich auch beim Erwärmen nur geringfügig in Alkali löste und allen Kristallisationsversuchen widerstand.

Ebenso wurde mit konz. Schwefelsäure ein dunkles, unerfreuliches Pulver erhalten.

32) 1-Cyano-fluorazon (XXXVI)

Das aus 7.5 g Säure XXXII nach 28) dargestellte Säurechlorid wurde in 50 ccm gereinigtem Tetrachloräthan gelöst und diese Lösung in eine Suspension von 7 g feinstgepulvertem Aluminiumchlorid in 50 ccm Tetrachloräthan gegossen, worauf leichte Selbsterwärmung eintrat. Die Mischung wurde für 5 Min. in ein Ölbad von 140° gebracht, abgekühlt und sofort mit Eis Salzsäure zersetzt. Aus der dunklen Reaktionsmischung kam hierbei ein hellgelbes Produkt, das nach Trocknen im HV sublimiert wurde. Die Badtemperatur lag hierbei zwischen 240 und 280°. Nach Umkristallisieren aus Dimethylformamid betrug die Ausbeute an gelben, glänzenden Blättchen 5.0 g (75% d.Th.). Zur Analyse wurde eine Probe in n-Butanol umkristallisiert, mit Alkohol gut gewaschen und bei 100° in der Pistole getrocknet. Hierbei wurden gelbe Nadelchen vom Schmp. 267-268° erhalten.

4.163 mg Substanz, 11.334 mg CO₂, 1.074 mg H₂O (L 30)
3.361 mg Substanz, 0.434 ccm N₂, 24°, 725 Torr

C ₁₂ H ₆ N ₂ O (194.18)	Ber.	C	74.22	H	3.11	N	14.43
	Gef.	C	74.29	H	2.88	N	14.16

Versäuerung von 1-(p-Carboxy-phenyl)-pyrrol-carbonsäure-(3) XXXVII

250 mg 1-Cyano-fluorazon (XXXVI) wurden in einer Lösung von 1.5 g KOH in 5 ccm 50proz. Alkohol erwärmt. Hierbei trat rasche Entfärbung und Auflösung der Substanz ein (4-5 Min.). Eine kleine Probe wurde angesäuert und die abgeschiedene organische Säure durch Ansäuern mit Essigsäure isoliert. Das Produkt war ölig und kristallisierte nach längerem Stehen. Es stellt vermutlich ein partielles Versäuerungsprodukt mit intakter Nitrogruppe dar. Die Hauptmenge des Versäuerungsansatzes wurde bis zur Beendigung der Ammoniakentwicklung 4 Stunden gekocht, dann angesäuert und zur Vervollständigung der Kristallisation über Nacht stehen gelassen. 26.5 mg farblose Nadeln (39% d.Th.) mit Schmp. 204-205°.

3.337 mg Substanz, 3.100 mg CO₂, 1.346 mg H₂O (L 50)

C ₁₂ H ₉ NO ₄ (231.20)	Ber.	C	62.33	H	3.92
	Gef.	C	62.13	H	3.76

Bei der potentiometrischen Titration wurde das Säureäquivalent zu 117 gefunden.

Amidoxim

0.75 g 1-Cyano-fluorazon wurde mit einem grossen Überschuss an freiem Hydroxylamin 8 Stunden in Alkohol gekocht. Hierbei verwandelten sich die gelben Blättchen des Ketons langsam in orangegelbe Nadeln. Eine Probe löste sich klar unter Rotfärbung in verdünnter Natronlauge. Die Ausbeute betrug 0,78 mg (89% d.Th.). Nach Umkristallisieren aus Alkohol schmolz die Substanz bei 230-233° (u.Zers.). Da bei dieser Reaktion eine Molekel Hydroxylamin aufgenommen wurde, dürfte das Produkt das Amidoxim mit intakter Carbonylgruppe sein.

3.976 mg Substanz, 9.248 mg CO₂, 1.421 mg H₂O (L 52)
 4.300 mg Substanz, 0.697 ccm N₂, 25.5°, 752.5 Torr (L 47)

C ₁₂ H ₉ N ₃ O ₂ (227.21)	Ber.	C	63.43	H	3.99	N	18.50
	Gef.	C	63.47	H	3.99	N	18.35.

33) 1-Cyan-6,7-benz-pyrrocolon-(8)

2.6 g der nach 21) erhaltenen (1-Benzyl-3-cyan-pyrrol-2-carbonsäure wurden nach der bei 28) beschriebenen Methode in das Säurechlorid überführt (Schmp. 97-98°) und dieses analog 32) der Friedel-Crafts-Reaktion unterworfen. Da die HCl-Entwicklung erst bei 130-140° einsetzte, wurde die Temperatur des Heizbades auf 160-170° gesteigert. Nach der üblichen Hydrolyse gab die HV-Destillation (Heizbad 250-270°) 1.8 g (75% d.Th.) farblose, wohlkristallisierte Substanz. Eine Probe wurde aus Alkohol umgelöst und bei 100° getrocknet. Schmp. 224-226°.

4.092 mg Substanz 11.16 mg CO₂, 1.45 mg H₂O (L 48)

C ₁₃ H ₈ N ₂ O (208.21)	Ber.	C	74.99	H	3.87
	Gef.	C	74.43	H	3.97

Die Verbindung löste sich in verdünnter, alkoholisch-wässriger Natronlauge mit tieferer Farbe. Bei Säurezusatz fiel ein instabiler, orangefarbener Körper aus, der bei der sofortigen Behandlung mit Diazomethan eine kräftig rote Substanz gab.

34) Cyclisierung der N-(β-Phenyl-äthyl)-3-cyan-pyrrolcarbonsäure-2

1.14 g Säure wurden 5 Min. mit 5 ccm reinstem Thionylchlorid gekocht, der nach Abziehen des überschüssigen Reagens verbleibende kristalline, farblose Rückstand in 20 ccm Tetrachloräthan gelöst und 2 g Aluminiumchlorid zugegeben.

Nach 5 Minuten Erhitzen im Ölbad auf 150° wurde nach Abkühlen mit Eis Salzsäure zersetzt und nach Zugabe von 20 ccm Chloroform die organische Schicht abgetrennt. Die bräunliche Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen und der kristalline Rückstand im HV destilliert. Badtemperatur 230-240°. Nach Umkristallisieren aus abs. Alkohol betrug die Menge an langen, farblosen Kristallnadeln 800 mg (76% d.Th.). Die Analysenprobe wurde bei 100° in der Pistole getrocknet. Schmp. 123-124°.

4.196 mg Substanz, 11.59 mg CO₂, 1.72 mg H₂O (L 54)

C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O (222.23)	Ber.	C	75.66	H	4.53
	Gef.	C	75.38	H	4.59

Das heterocyclische 7-Ring-Keton löst sich mit leuchtend roter Farbe in konz. Schwefelsäure.

35) Reduktion des Fluorazons nach Wolff-Kishner (Fluorazen XXXIX)

11.1 g Semicarbazid. HCl wurden mit 8.2 g Na-Acetat und 3 ccm Eisessig verrieben, der Brei mit 150 ccm Alkohol ausgekocht und zur filtrierten Lösung 3 g Fluorazon gegeben. (Der 5fache Überschuss an Semicarbazid ist wahrscheinlich nicht nötig.) Der Ansatz wurde 6 Stunden gekocht und anschliessend das Semicarbazon durch vorsichtiges Zufügen von Wasser in Form schmutzig-grüner Blättchen ausgefällt. Umlösen aus Alkohol gab Spiesse vom Schmp. 212-214° (Zers.). Das trockengesaugte Rohprodukt wurde mit 3 g pulverisiertem KOH in 25 ccm Diäthylenglykol ziemlich rasch auf 220-230° erhitzt. Anschliessend wurde ein leichtes Vakuum angelegt, so dass das Diäthylenglykol langsam destillierte. Nach wenigen Minuten begann das gewünschte Reaktionsprodukt mitzudestillieren. Es kristallisierte aus dem übergegangenen Diglykol in recht reiner Form. Nach ca 20 Min. war die Reaktion beendet. Das Destillat wurde mit Wasser verdünnt und das Produkt abfiltriert: 1.64 g (60% d.Th., bzw. auf Fluorazon) mit Rohschmp. 88-89°. Farblose Schuppen aus Alkohol, nach Trocknen bei 70° i.V. Schmp. 89-90°.

3.978 mg Substanz, 0.329 ccm N₂, 22°, 720 Torr (L 83)

4.801 mg Substanz, 14.88 mg CO₂, 2.55 mg H₂O (L 91)

C ₁₁ H ₉ N (155.19)	Ber.	C	85.13	H	5.84	N	9.03
	Gef.	C	84.58	H	5.94	N	9.06

Die Substanz riecht indolartig und wird am Licht allmählich braun. Fichtenspan-Reaktion: kräftig violett; Ehrlich-Reaktion: rotbraun.

Das Pikrat ist orange und färbt sich nach einigen Tagen dunkel.

36) Katalytische Hydrierung des Fluorazens (XXXIX) zu 1,2-Trimethylen-indolin (XL)

2 g Raneynickel wurden in 100 ccm Alkohol mit H_2 gesättigt und dann 770 mg Fluorazen eingebracht. In 10 Stunden wurden bei 706 mm und $20^\circ C$ 188 ccm H_2 , das sind 71% der für 2 Mol zu erwartenden Menge, aufgenommen. Da nun in den nächsten 5 Stunden kein H_2 mehr aufgenommen wurde, schien die Reaktion beendet. Zur Isolierung des Produktes wurde vom Nickel filtriert, der Alkohol abgezogen und der Rückstand im HV destilliert. Bei einer Badtemperatur von $90-110^\circ$ gingen 730 mg farbloses Öl über. Zur Abtrennung von basischen Anteilen wurde es in verdünnte Salzsäure gebracht. Während sich ein Teil auflöste, kristallisierten 224 mg farblose Substanz aus. Der Schmp. von $87-88^\circ$ und die Mischprobe $88-89^\circ$ zeigten an, dass es sich bei dem Säureunlöslichen um Ausgangsmaterial handelte. Die Abtrennung erfolgte durch Filtrieren. Das salzsaure Filtrat wurde zur Reinigung mit Äther gewaschen, dann alkalisch gemacht und das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 wurde der Äther abgedampft und der Rückstand im HV destilliert. Bei $90-95^\circ$ (Badtemp.) gingen 496 mg Öl über, das sind 88% d.Th. nach Abzug des zurückgewonnenen Ausgangsproduktes. In Alkohol gab die Base mit einer äquivalenten Menge Pikrinsäure ein schwerlösliches, gelbes, in Nadeln kristallisierendes Pikrat, dessen Roh- und Reinschmp. nach Umkristallisieren in Alkohol und Trocknen bei 70° l.v. bei $133-134^\circ$ lag. Eine Probe wurde analysiert.

4.301 mg Substanz, 0.557 ccm N_2 , 21° , 714 Torr (L 85)

4.746 mg Substanz, 9.22 mg CO_2 1.85 mg H_2O (L 92)

$C_{17}H_{16}O_7N_4$ (388.33) Ber. C 52.53 H 4.15 N 14.42

Gef. C 53.02 H 4.36 N 14.13

Dehydrierung des 1,2-Trimethylen-indolins (XL) zu 1,2-Trimethylen-indol (XLI).

103 mg Base und 10 mg Palladium-Kohle wurden in einem kleinen Röhrchen mit Gasableitungsrohr erhitzt. Bei $195-200^\circ$ setzte Gasentwicklung ein. Nach ca 15 Min. war die Reaktion beendet. Das beim Erkalten fest gewordene, farblose Reaktionsprodukt wurde in Benzol gelöst, filtriert und unter 10 mm Druck destilliert: 85 mg (83% d.Th.) farblose Substanz, Schmp. $77-78^\circ$. Mischprobe mit dem nach 37) erhaltenen 1,2-Trimethylen-indol: $77-78^\circ$.

37) Katalytische Hydrierung des Fluorazons (XXXV)

a) 1,2-Trimethylen-indol (XLI)

50 g Fluorazon (XXXV) wurden in 400 ccm Äthanol mit 50 g Raney-Nickel-Kat. hydriert. Innerhalb 2 Stunden wurden 21.9 Ltr. Wasserstoff aufgenommen (theor. 23.4 für 3 Mol). Da die Reaktion offenbar beendet war, wurde durch HV-Dest. aufgearbeitet: 47 g gelbes Öl (130-150° Badtemp.). Das durch die Hydrierung entstandene rohe 1,2-Trimethylen-3-hydroxy-indolin (XLII) wurde zum Zweck der Wasserabspaltung in 100 ccm Pyridin gelöst und 45 ccm Acetanhydrid zugegeben. Nach 3 Stdn. bei 20° und 36 Stdn. bei 0° wurde das Gemisch in die Lösung von 40 ccm Eisessig in 300 ccm Wasser gegossen. Es schied sich ein Öl ab, das nach einiger Zeit kristallisierte. Nach Destillation (200° Badtemp., 12 Torr) und anschliessender Kristallisation aus Äthanol wurden 27 g 1,2-Trimethylen-indol (XLI) (58% d.Th.) als farblose Schuppen vom Schmp. 79-80° erhalten.

4.279 mg Substanz, 0.358 ccm N₂, 21°, 719 Torr (L 78)

4.278 mg Substanz, 13.09 mg CO₂, 2.74 mg H₂O (L 88)

C₁₁H₁₁N (157.20) Ber. C 84.04 H 7.05 N 8.92

Gef. C 83.50 H 7.17 N 9.19

Am Licht verfärbt sich XLI langsam. Fichtenspan-Reaktion tiefrot, Ehrlich-Reaktion intensiv violett, Pikrat rot, beständig.

b) 1,2-Trimethylen-3-hydroxy-indolin (XLII)

Wie unter a) beschrieben, wurden 18 g Fluorazon hydriert. Das durch HV-Dest. erhaltene gelbliche Öl, das erfahrungsgemäss nach längerem Stehen kristallisiert wurde in Cyclohexan heiss gelöst. Beim Abkühlen kristallisierten langsam 10 g Substanz aus, Schmp. 66-73°. Die leichte Löslichkeit dieses gelblichen, nicht schön kristallisierten Produktes in Äthanol sprach gegen das Vorliegen grösserer Mengen 1,2-Trimethylen-indol, das aus der Cyclohexanmutterlauge in einer Menge von 2,5 g isoliert wurde. Der Indolkörper hatte sich offenbar bei der HV-Dest. gebildet. Zur Reinigung des Amino-alkohols XLII wurde zweimal aus sehr wenig Benzol umkristallisiert. 7 g farblose, feine Nadeln. Nach Trocknen im HV bei 20° lag der Schmp. bei 73-75°. Eine Probe wurde ohne weitere Reinigung analysiert.

8.381 mg Substanz, 0.635 ccm N₂, 23°, 719 Torr (L 99)

3.679 mg Substanz, 2.433 mg H₂O, 10.087 mg CO₂ (L 76)

C₁₁H₁₃NO (175.22) Ber. C 75.40 H 7.47 N 7.99

Gef. C 74.82 H 7.39 N 8.26

Das reine Produkt ist verhältnismässig gut haltbar. Die Reinigungsoperationen sollten rasch durchgeführt werden, da in Lösung offenbar langsame Zersetzung unter Dunkelfärbung und teilweiser Verharzung eintritt. Die Substanz ist unlöslich in Wasser, dagegen leicht und glatt löslich in verd. Essigsäure oder Salzsäure. Aus der klaren, farblosen Lösung scheidet sich allerdings langsam eine farblose, feste Substanz ab.

Der reine Aminoalkohol lieferte mit Acetanhydrid 1,2-Trimethylenindol. Diese Umsetzung erschien notwendig, da bisher nur aus relativ rohen Produkten der Indolkörper hergestellt wurde.

Der Aminoalkohol ist leicht löslich in Äther und gibt hierin mit alkohol. Salzsäure ein s. 1. Hydrochlorid. Löst man die Base in verd. Säure und setzt dann rasch Lauge hinzu, dann fällt die Base wieder aus. Dies lässt sich jedoch wegen der allzu rasch eintretenden Wasserabspaltung nicht zur Abtrennung von nicht-basischem Material verwenden.

38) Katalytische Hydrierung des 1-Phenyl-2-carbäthoxy-3-cyanpyrrols zu 1-Phenyl-2-carbäthoxy-3-methylamino-pyrrol.

a) 2 g Raneynickel wurden mit H_2 in 100 ccm Alkohol gesättigt und dann 5 g Substanz (XXXI) eingebracht. Theoretisch sollten für 2 Mol Wasserstoff 1100 ccm H_2 aufgenommen werden. In 25 Stunden wurden 1104 ccm H_2 aufgenommen, davon 560 ccm in 4,3 Stunden mit konstanter Geschwindigkeit. Auch die Aufnahme des 2. Moles H_2 erfolgte mit konst. Geschw. nach einem recht scharfen Übergang. Der Knick in der Wasserstoffaufnahme spricht für das Aldimin als Zwischenstufe und ermöglicht vielleicht auch die Darstellung des Aldehyds, der sich für eine Reihe von Umsetzungen eignen könnte.

Das Produkt wurde nach Filtrieren vom Nickel und Abziehen des Alkohols im HV destilliert. Hierbei wurden 2 ölige Fraktionen erhalten:

I) 2.1 g bei 150-190° Badtemp.

II) 1.9 g bei 250-270° Badtemp.

I wurde in 10 ccm 2n HCl gelöst. Aus der trüben wässrigen Lösung wurden durch Ausäthern 10 mg Ausgangsmaterial erhalten. Anschliessend wurde mit 15 ccm 2n NaOH alkalisch gemacht. Das abgeschiedene Öl wurde in Äther aufgenommen, die Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und das Produkt schliesslich im HV destilliert. Es ging bei einer Badtemp. von 150-155° über: 1.45 g (29% d.Th.) farbloses Öl. Geringe Substanzmengen waren für Vorversuche verwendet worden. Ohne weitere Reinigung wurde eine Probe analysiert.

4.322 mg Substanz, 10.89 mg CO_2 , 2.46 mg H_2O (L 84)

$C_{14}H_{15}N_2O_2$ (244.28)	Ber.	C	68.83	H	6.60
	Gef.	C	68.76	H	6.37

Die Fraktion II) löste sich ebenfalls in 2n HCl (sek. Amin).

b) p-Nitro-benzamid.

Hierzu wurden 0.244 mg primäres Amin (Fraktion I), 0.230 mg p-Nitro-benzoylchlorid und 400 mg Natriumbicarbonat in 20 ccm Äther + 10 ccm Wasser 1 Stunde geschüttelt. Dann wurde der Äther über der wässrigen Schicht bis auf ca 3 ccm abgedampft, das kristalline Produkt abfiltriert und mit einigen Tropfen Äther und Wasser gewaschen: 384 mg (98% d.Th.) mit Rohschmp. 123-126°. Nach Umkristallisieren aus Alkohol und Trocknen bei 70° i.V. wurden gelbliche Nadeln, Schmp. 131-132°, erhalten.

4,381 mg Substanz, 0.429 ccm N₂, 21°, 714 Torr (L 86)

C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O ₅ (393.38)	Ber.	N	10.69
	Gef.	N	10.68

Aus 100 g Nitril wurden nach der gleichen Methode 57 g primäre Base (56% d.Th.) erhalten. Zur Herstellung des Hydrochlorids wurden 20 g Base in 200 ccm Äther gelöst und HCl eingeleitet. Das Salz wurde zweimal in je 100 ccm Benzol umkristallisiert und dann im Vakuum über NaOH getrocknet. Ausbeute: 20 g = 87% d.Th.. Schmp. 136-138°. Löslichkeiten: H₂O 1.1., Propylenglykol 1.1., Olivenöl s.1.,

39) Alkylierung von Fluorazen mit 1-Chlor-2-diäthylamino-äthan.

8 g Fluorazen (51 mMol) (XXXIX) wurden in 100 ccm abs. Äther gelöst und unter Stickstoff bei Eiskühlung mit 65 ccm einer 0.88molaren Lsg. von Li-Phenyl in Äther (57 mMol) rasch versetzt. Es bildete sich eine intensiv gelbe Lösung. Nach 10 Min. Stehen bei Raumtemp. wurde die Lösung von 7.7 g 1-Chlor-2-diäthylamino-äthan (57 mMol) unter Eiskühlung eingerührt. Das Ende der Umsetzung machte sich durch ein Verblässen der Farbe bemerkbar. Nach weiteren 15 Min. bei Raumtemp. wurde mit Wasser ausgeschüttelt, der Äther nach Trocknen mit Natriumsulfat abgezogen und der Rückstand unter 12 mm Druck einige Zeit am Wasserbad erhitzt. Nach einem aus Ausgangsmaterial bestehenden Vorlauf- ca 2 g - ging das Produkt im HV bei 130-135° Badtemp. über. Ausbeute: 9 g (68% d.Th.). Eine Mittelfraktion beim Redestillieren wurde analysiert.

4.946 mg Substanz, 0.485 ccm N₂, 20°, 723 Torr (L 103)

C ₁₇ H ₂₂ N ₂ (254.36)	Ber.	N	11.01	Gef.	N	10.87
---	------	---	-------	------	---	-------

Die Substanz, das d,1-9 (β -Diäthylamino-äthyl)-fluorazen, ist unlöslich in Wasser, mischbar mit Propylenglykol, Olivenöl, Äthanol, Benzol u. Äther. In verd. Salzsäure erfolgt leicht Auflösung. Aus diesen, sich rasch dunkel färbenden Lösungen des Hydrochlorids, lässt sich durch baldige Zugabe von Alkali das Amin wieder regenerieren. Das aus ätherischer Lösung mit alkoholischer Salzsäure erhältliche, ölig herauskommende Hydrochlorid verharzt in wenigen Stunden vollkommen.

Aus 0.5 g Base mit 0.5 g Pikrinsäure in 30 ccm Äthanol wurde ein öliges Pikrat erhalten, das nach Zusatz von einem Tropfen Wasser und Anreiben kristallisierte. Rohschmp. 139-142°. Eine aus 96proz. Äthanol umkristallisierte Probe hatte einen Schmp. von 142-144°. Das Trocknen i.V. bei 70° hatte Verfärbung zur Folge.

3.470 mg Substanz	0.441 ccm N ₂	21°	718 Torr	(L 106)
C ₂₃ H ₂₅ N ₅ O ₇ (483.47)	Ber.	N 14.49	Gef.	N 13.94.

Auch bei Zimmertemp. trat langsame Verfärbung des Pikrats ein.

40) Reduktion von Fluorazon XXXV mit Lithium-aluminium-hydrid zu Fluorazol (XXXVIII).

Zu 5.0 g Fluorazon (29 mMol) in 50 ccm Äther wurden unter Rühren 500 mg (16 mMol) LiAlH₄ in kleinen Portionen gegeben. Die Mischung erwärmte sich und wurde farblos. Anschliessend wurde mit 10 ccm Äthanol und wenig Wasser (so dass keine wässrige Schicht entstand) zersetzt, filtriert, mit Essigester nachgewaschen, der Rückstand in Wasser suspendiert und mit Essigester ausgezogen. Die organischen Extrakte wurden vereinigt, vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand aus wenig Äthanol umkristallisiert. Die Mutterlauge wurde durch zweimaliges Einengen aufgearbeitet. Ausbeute: 4.9 g (97% d.Th.), Rohschmp. 114-115°. Zur Analyse wurde aus Benzol umkristallisiert und im Vakuum bei 80° 2 Stunden getrocknet. Farblose Nadeln vom Schmp. 116-118°.

4.424 mg Substanz,	0.339 ccm N ₂ ,	21°,	703 Torr	(L 75)
C ₁₁ H ₉ NO (171.19)	Ber.	N 8.19	Gef.	N 8.23

Erwärmen der Verbindung in verdünnter Salzsäure führt zu Dunkelfärbung, konz. Säuren (H₂SO₄, HClO₄) bewirken in der Kälte sofortige Verharzung und Schwarzfärbung.

41) Fluorazon-azin

2.0 g Fluorazon, 15 ccm Hydrazinhydrat und die Lösung von 0.5 g Natrium in etwas Alkohol wurden zusammen in 30 ccm Diglykol erwärmt. Bei 130° färbte sich die anfangs gelbe Lösung grünlich. Es wurde langsam weiter bis auf 170° erhitzt. Hierbei schieden sich in 5-10 Min. rote, flache Nadeln ab. Nach einer halben Stunde wurde das Gemisch abgekühlt, filtriert und das Produkt mit Alkohol gewaschen. Ausbeute: 1.55 g (79 % d.Th.). Eine Probe wurde aus siedendem Pyridin umkristallisiert, mit Alkohol gewaschen und bei 100° im Vakuum getrocknet. Schmp. 280-282°. Die Verbindung ist in den üblichen Lösungsmitteln praktisch unlöslich. In Dimethylformamid löst sie sich nur in der Siedehitze.

3.701 mg Substanz	0.578 ccm N ₂ ,	21°,	696 Torr	(L 73)
C ₂₂ H ₁₄ N ₄ (334.36)	Ber.	N 16.73	Gef.	N 16.60

Nach 8stündigem Kochen von Fluorazon mit 2 Mol Hydroxylamin in Alkohol wurde jenes wieder quantitativ zurückgewonnen.

Das Dinitrophenylhydrazon wurde nach der üblichen Methode erhalten (in Alkohol, H₂SO₄, H₂O). Rote, überaus schwerlösliche Nadeln, Schmp. 293 bis 294° (Zers.).

42) Bestimmung der Äquival.-Gewichte und pK-Werte

Die Säuren (100-200 mg) wurden in 50 ccm 50proz. Alkohol (Lösen in abs. Alkohol und Verdünnen mit Wasser), unter Verwendung einer Glaselektrode in Verbindung mit einem Potentiometer, mit n 10 NaOH titriert. Aus den Titrationskurven wurden die pK-Werte durch Ermittlung der pH-Werte der halbneutralisierten Säuren gefunden. Die Fluorazon-carbonsäure-(1) wurde wegen ihrer Schwerlöslichkeit in n 10 NaOH gelöst, mit dem gleichen Volumen Alkohol versetzt und dann mit n/10 HCl titriert.

Anmerkung: Alle Schmelzpunkte in dieser Arbeit sind unkorrigiert.

Literaturverzeichnis

- 1) D. Roberts, Andrew Streitwieser u. Clare M. Regan, J. Amer. chem. Soc. 74, 4579 (1952).
 - 2) R. Huisgen, D. Vossius u. M. Appl, Chem. Ber. 91, 1 (1958).
R. Huisgen u. M. Appl, Chem. Ber. 91, 12 (1958).
 - 3) L. Wollf, Liebigs Ann. Chem. 394, 59 (1912).
 - 4) G. P. Scott, J. Amer. chem. Soc. 75, 6332 (1953).
 - 5) W. E. Parham u. Vincent J. Traynelis, J. Amer. chem. Soc. 77, 68 (1955).
 - 6) Lit. bei P. L. Pauson, Chem. Reviews 55, 9 (1955).
 - 7) W. E. Truce u. F. J. Lotspeich, J. Amer. chem. Soc. 78, 848 (1956).
 - 8) R. H. F. Manske u. A. E. Ledinham, J. Amer. chem. Soc. 72, 4797 (1950).
 - 9) A. Butenandt, E. Biekert u. G. Neubert, Angew. Chem. 68, 379 (1956).
 - 10) R. Pschorr u. Gg. Knöffler, Liebigs Ann. Chem. 382, 53 (1911).
 - 11) H. Harry Szmant u. Yuan-Lang Chow, J. Amer. chem. Soc. 79, 4382 (1957).
 - 12) F. Arndt, Chem. Ber. 89, 730 (1956).
A. A. Bothner-By, Chem. Ber. 90, 453 (1957).
 - 13) J. A. Moore, J. Amer. chem. Soc. 77, 3417 (1955).
 - 14) A. Bertho, Chem. Ber. 90, 29 (1957).
 - 15) B. D. Astill u. v. Boekelheide, J. Amer. chem. Soc. 77, 4079 (1955).
 - 16) H. Plieninger u. Nogradi, Chem. Ber. 88, 1965 (1955).
 - 17) L. K. Muschkalo, C. 1956, 4435.
 - 18) J. Thiele u. G. Steimmig, Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 955 (1907).
 - 19) K. Dimroth u. H. Freyschlag, Chem. Ber. 89, 2602, 2608 (1956).
 - 20) I. Ugi u. A. Kammermeyer, unveröffentlicht, München 1955.
 - 21) C. Grundmann, Liebigs Ann. Chem. 524, 37 (1936).
 - 22) A. J. Birch, J. chem. Soc. (London) 1944, 430.
W. Hüchel u. U. Wörffel, Chem. Ber. 88, 338 (1955).
 - 23) D. Swern, Geraldine N. Billen u. John T. Scanlan,
J. Amer. chem. Soc. 68, 1504 (1946).
 - 24) G. E. McCasland u. E. C. Horswill, J. Amer. chem. Soc. 76, 1654 (1954).
 - 25) J. Thiele u. E. Weitz, Liebigs Ann. Chem. 377, 1 (1910).
 - 26) J. Thiele u. O. Holzinger, Liebigs Ann. Chem. 305, 96 (1899).
 - 27) W. Schindler u. F. Häfliger, Helv. chim. Acta 37, 472 (1954).
 - 28) W. Reppe, Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Chemie des
Acetylens u. Kohlenoxyds, Springer-Verlag 1949, S. 42.
 - 29) R. S. Rasmussen u. R. R. Brattain, J. chem. Physics 15, 131, 135 (1947).
 - 30) L. J. Bellamy, The Infra-red Spectra of Complex Molecules,
Methuen London 1954, S. 42.
- Colthup, Zuordnungstafel für IR-Frequenzen.

- 31) A. R. Philpotts u. W. Thain, Nature (London) 166, 1028 (1950).
- 32) Pat.-Schrift der Farbenfabriken Bayer, DRP 878942 (1953).
- 33) E. Erlenmeyer jun., Liebigs Ann. Chem. 271, 174 (1892).
- 34) L. J. Bellamy, S. 84.
- 35) R. E. Kitson u. N. E. Griffith, Analytic. Chem. 24, 334 (1952).
- 36) R. S. Rasmussen, D. D. Tunicliff u. R. Robert Brattain,
J. Amer. chem. Soc. 71, 1068 (1949).
- 37) E. R. Blout, M. Fields u. R. Carplus, J. Amer. chem. Soc. 70, 194 (1948).
- 38) H. M. Randall, R. G. Fowler, N. Fuson and J. R. Dangle, Infra-red Determina-
tion of Organic Structures.
- 39) C. L. Stevens u. C. French, J. Amer. chem. Soc. 75, 657 (1953).
- 40) L. J. Bellamy, S. 61.
- 41) H. Tschammler u. R. Leutner, Mh. Chem. 83, 1502 (1952).
- 42) N. Elming u. N. Clauson-Kaas, C. 1953, 8350.
- 43) M. Köttwitz, J. prakt. Chem. (2) 6, 148 (1873).
- 44) H. Rupe, Liebigs Ann. Chem. 256, 19 (1890).
- 45) J. Thiele u. O. Günther, Liebigs Ann. Chem. 347, 107 (1906).
- 46) C. A. Bischoff, Ber. dtsh. chem. Ges. 21, 2078 (1888).
- 47) A. J. Hill, J. Amer. chem. Soc. 44, 2588 (1922).
- 48) Pat.-Schrift der Farbenfabriken Bayer, DRP 878943 (1953).
- 49) Franz. Pat. der Soc. Rhodiaceta 962196 (1948); C. 121 (II), 2487 (1950).
- 50) T. Herbertz, Chem. Ber. 85, 475 (1952).

Lebenslauf

Am 27. November 1923 wurde ich als Sohn des Mühlenverwalters Julius Laschtuvka und seiner Ehefrau Paula in Neudek, Südmähren geboren. Dort besuchte ich von 1930-1934 die Volksschule und dann das Realgymnasium in Nikolsburg, wo ich meine Reifeprüfung im Frühjahr 1942 ablegte.

Nach dem Wehrdienst von 1942-1945 an der Ost- und Westfront und dem Verlust der Heimat heiratete ich Hilde Zankl aus Feldsberg, Südmähren und verdiente dann den Lebensunterhalt am Fliegerhorst Landsberg Lech.

Im Sommersemester 1950 begann ich an der Universität München das Chemiestudium. Dort legte ich am 8. Mai 1953 die Vorprüfung und am 6. Mai 1955 die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung ab. Seit Mai 1955 arbeite ich unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. R. Huisgen an meiner Diplom- und Doktorarbeit. Am 1. Oktober 1956 wurde ich wissenschaftliche Hilfskraft und am 1. November 1957 Verwalter der Dienstgeschäfte eines wissenschaftlichen Assistenten am Institut für organische Chemie der Universität München.

